

Aus der Klinik Dr. Schweckendiek Marburg/Lahn
(Chefarzt Priv. Doz. Dr. W. Schweckendiek)

Syndrome mit Lippen-Kiefer-(Gaumen)- und Gaumenspalten

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
im Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

1977

vorgelegt von
Thies Friederichs
aus Waltershausen

Marburg 1976

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Klinik Dr. Schweckendiek Marburg/Lahn
(Chefarzt Priv. Doz. Dr. W. Schweckendiek)

Syndrome mit Lippen-Kiefer-(Gaumen)- und Gaumenspalten



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
im Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Thies Friederichs
aus Waltershausen

Marburg 1976



Angenommen von dem Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 27.5.1977

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr.Fr. Neurath

Referent: Priv.Doiz.Dr.med. W. Schweckendiek

Correferent: Prof. Dr. H. Bernhardt

I. Inhaltsverzeichnis	1
II. Einleitung	2
III. Die Bedeutung der Arbeit	3
IV. Die Aufgaben der Arbeit	4
V. Die Organisation der Arbeit	5
VI. Die Durchführung der Arbeit	6
VII. Die Kontrolle der Arbeit	7
VIII. Die Bewertung der Arbeit	8
IX. Die Förderung der Arbeit	9
X. Die Sicherung der Arbeit	10
XI. Die Dokumentation der Arbeit	11
XII. Die Archivierung der Arbeit	12
XIII. Die Veröffentlichung der Arbeit	13
XIV. Die Nutzung der Arbeit	14
XV. Die Weiterentwicklung der Arbeit	15
XVI. Die Zusammenarbeit bei der Arbeit	16
XVII. Die Verantwortung bei der Arbeit	17
XVIII. Die Ethik bei der Arbeit	18
XIX. Die Gesundheit bei der Arbeit	19
XX. Die Umwelt bei der Arbeit	20
XXI. Die Wirtschaft bei der Arbeit	21
XXII. Die Politik bei der Arbeit	22
XXIII. Die Kultur bei der Arbeit	23
XXIV. Die Religion bei der Arbeit	24
XXV. Die Philosophie bei der Arbeit	25
XXVI. Die Wissenschaft bei der Arbeit	26
XXVII. Die Kunst bei der Arbeit	27
XXVIII. Die Literatur bei der Arbeit	28
XXIX. Die Musik bei der Arbeit	29
XXX. Die Sport bei der Arbeit	30
XXXI. Die Freizeit bei der Arbeit	31
XXXII. Die Familie bei der Arbeit	32
XXXIII. Die Gesellschaft bei der Arbeit	33
XXXIV. Die Welt bei der Arbeit	34
XXXV. Die Zukunft bei der Arbeit	35
XXXVI. Die Gegenwart bei der Arbeit	36
XXXVII. Die Vergangenheit bei der Arbeit	37
XXXVIII. Die Natur bei der Arbeit	38
XXXIX. Die Technik bei der Arbeit	39
XL. Die Kunst bei der Arbeit	40
XLI. Die Wissenschaft bei der Arbeit	41
XLII. Die Philosophie bei der Arbeit	42
XLIII. Die Religion bei der Arbeit	43
XLIV. Die Ethik bei der Arbeit	44
XLV. Die Gesundheit bei der Arbeit	45
XLVI. Die Umwelt bei der Arbeit	46
XLVII. Die Wirtschaft bei der Arbeit	47
XLVIII. Die Politik bei der Arbeit	48
XLIX. Die Kultur bei der Arbeit	49
L. Die Religion bei der Arbeit	50
LXI. Die Ethik bei der Arbeit	51
LXII. Die Gesundheit bei der Arbeit	52
LXIII. Die Umwelt bei der Arbeit	53
LXIV. Die Wirtschaft bei der Arbeit	54
LXV. Die Politik bei der Arbeit	55
LXVI. Die Kultur bei der Arbeit	56
LXVII. Die Religion bei der Arbeit	57
LXVIII. Die Ethik bei der Arbeit	58
LXIX. Die Gesundheit bei der Arbeit	59
LXX. Die Umwelt bei der Arbeit	60
LXXI. Die Wirtschaft bei der Arbeit	61
LXXII. Die Politik bei der Arbeit	62
LXXIII. Die Kultur bei der Arbeit	63
LXXIV. Die Religion bei der Arbeit	64
LXXV. Die Ethik bei der Arbeit	65
LXXVI. Die Gesundheit bei der Arbeit	66
LXXVII. Die Umwelt bei der Arbeit	67
LXXVIII. Die Wirtschaft bei der Arbeit	68
LXXIX. Die Politik bei der Arbeit	69
LXXX. Die Kultur bei der Arbeit	70
LXXXI. Die Religion bei der Arbeit	71
LXXXII. Die Ethik bei der Arbeit	72
LXXXIII. Die Gesundheit bei der Arbeit	73
LXXXIV. Die Umwelt bei der Arbeit	74
LXXXV. Die Wirtschaft bei der Arbeit	75
LXXXVI. Die Politik bei der Arbeit	76
LXXXVII. Die Kultur bei der Arbeit	77
LXXXVIII. Die Religion bei der Arbeit	78
LXXXIX. Die Ethik bei der Arbeit	79
LXXXX. Die Gesundheit bei der Arbeit	80
LXXXXI. Die Umwelt bei der Arbeit	81
LXXXXII. Die Wirtschaft bei der Arbeit	82
LXXXXIII. Die Politik bei der Arbeit	83
LXXXXIV. Die Kultur bei der Arbeit	84
LXXXXV. Die Religion bei der Arbeit	85
LXXXXVI. Die Ethik bei der Arbeit	86
LXXXXVII. Die Gesundheit bei der Arbeit	87
LXXXXVIII. Die Umwelt bei der Arbeit	88
LXXXXIX. Die Wirtschaft bei der Arbeit	89
LXXXXX. Die Politik bei der Arbeit	90
LXXXXXI. Die Kultur bei der Arbeit	91
LXXXXXII. Die Religion bei der Arbeit	92
LXXXXXIII. Die Ethik bei der Arbeit	93
LXXXXXIV. Die Gesundheit bei der Arbeit	94
LXXXXXV. Die Umwelt bei der Arbeit	95
LXXXXXVI. Die Wirtschaft bei der Arbeit	96
LXXXXXVII. Die Politik bei der Arbeit	97
LXXXXXVIII. Die Kultur bei der Arbeit	98
LXXXXXIX. Die Religion bei der Arbeit	99
LXXXXXX. Die Ethik bei der Arbeit	100

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Inhalt

Syndrome mit Lippen-Kiefer-(Gaumen)-und Gaumenspalten	
A. Einleitung	1
I. Definition des Begriffes Syndrom	
II. Erkenntnisse auf klinischem und genetischem Gebiet	
B. Hauptteil	
Syndrome mit Lippen-Kiefer-(Gaumen)-und Gaumenspalten	
I. Literaturübersicht.....	2
1.a Verdienste P. FOGH-ANDERSENS.	
b Ergebnisse von CHABORA und HAROWITZ	
c Wiederholungsrisiken (HILLIG)	
d Enzymdiagnostik von ROSASCO/CALORIE	
e Häufigkeitsangaben von L-K-(G)-und Gaumenspalten mit Begleitfehlbildungen.	
2. Syndrome mit L-K-G-Spalten	13
3. Syndrome mit Gaumenspalten	16
Eigenes Krankengut	20
II. Syndrome mit L-K-(G)-Spalten	21
(Beschreibung von 11 verschiedenen Syndromfällen.)	
III. Syndrome mit Gaumenspalten	29
(Beschreibung von 9 verschiedenen Syndromfällen.)	
IV. Syndrome, bei denen gelegentlich Spaltbildungen vorkommen.....	38
V. Kombinierte Fehlbildungen	40
VI. Diskussion	43
VII. Zusammenfassung	49
VIII. Tabellarische Übersichten	51
IX. Anhang mit Bildern	70
X. Literaturverzeichnis	71

A. Einleitung

Zur Erkennung und Bestimmung von Syndromen mit L-K-(G)- und Gaumenspalten ist Voraussetzung, sich vor Augen zu halten, daß es sich hierbei nicht um Krankheitssyndrome, sondern um Fehlbildungssyndrome handelt.

Heute definiert man Fehlbildungssyndrome wie folgt:

"Malformation Syndrome - recognized pattern of malformation presumably having the same etiology and currently not interpreted as the consequence of a single localized error in morphogenesis."

"Association - a recognized pattern of malformations which currently is not considered to constitute a syndrome or an anomalad. As knowledge advances, an association may be reclassified as a syndrome or as an anomalad."

(Zit. in: Syndrome Identification Vol. 3, No 2, 1975).

Zum besseren Verständnis des Begriffes Syndrom gereicht es jedoch, wenn man den Vorgang untersucht, der dieses Syndrom verursacht. Der Umwelteinfluß und der genetische Faktor spielen hierbei eine entweder sich ausschließende, oder in der geringeren Anzahl der Fälle, eine sich ergänzende Rolle.

Die Fortschritte der Erkenntnisse auf dem klinischen und auf dem genetischen Gebiet der letzten Jahrzehnte erlauben bei der überwiegenden Anzahl der hier behandelten Syndrome mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten eine diagnostische Einordnung und damit auch meist eine genaue Festlegung zur Frage der Vererbung.

Auf Grund der hohen Anzahl von Lippen-Kiefer und/oder Gaumen-Spalten in Verbindung mit anderen Fehlbildungen steht zu erwarten, daß viele Syndrome in diesem Zusammenhang weder erkannt noch beschrieben wurden. Es dürfte daher, trotz vielfältiger Veröffentlichungen in den letzten Jahren das Bemühen um weitere Erkenntnisse im Mittelpunkt des Interesses stehen, um in Zukunft die symptomatische Behandlung durch die kausale ergänzen zu können.

Die vorliegende Arbeit behandelt die Syndrome in Verbindung mit L-K-(G)-und G-Spalten mit dem Ziel, einen weiteren Beitrag zur Klärung von Syndromen uneinheitlicher Genese zu leisten.

I. Literaturübersicht

Obwohl man ein Syndrom meist als einen uneinheitlichen Symptomenkomplex zu definieren pflegt, wendet man das Wort in zunehmendem Maße auf scharf umschriebene, genetische einheitliche Zustände an.

Es wäre zweckmäßig, das Wort Syndrom konsequent in diesem Sinne zu gebrauchen. Auslösend für die Entstehung von Syndromen sind äußere Einwirkungen und genetische Faktoren. Eine verschiedene Breite von Teratogenen vermag gleiche Defekte auszulösen, wenn sie zur gleichen Zeit einwirken; andererseits können Teratogene in verschiedenen Entwicklungsphasen verschiedene Defekte verursachen.

Nach Durchsicht der Literatur zur Frage nach den Ursachen von Syndromen in Verbindung mit L-K-G- und G-Spalten besteht weitgehend Einigkeit darüber, daß es sich bei is. Gaumenspalten und L-K-G-Spalten um ein multifaktorielles Geschehen handeln muß.

Während es P. FOGH-ANDERSENS (1941) Verdienst ist, hervorgehoben zu haben, daß es sich hierbei um morphologisch unterschiedliche Fehlbildungen handelt, die er seinerzeit auf zwei Gene zurückführte, versucht CHABORA nachzuweisen, daß L-K-(G)-Spalten und Gaumenspalten durch ein einzelnes Gen verursacht werden.

Die Ergebnisse von CHABORA und HAROWITZ wären ein Beitrag zur Klärung der Tatsache, daß gelegentlich ein und dasselbe Gen im einen Fall zur Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte, im anderen Fall zur Gaumenspalte führen kann.

Die L-K-G-Spalten werden jedoch zwischen der 6.-8. Woche nach der Regel manifestiert. Die G-Spalten hingegen werden in der 8.-18. Woche nach der Regel manifestiert.

Eine erbbedingte Anlage, bestehend aus einer Vielzahl von Einzelgenen und zusätzliche, die Manifestierung der Spalt-

bildung fördernde, äußere Faktoren, die wir leider noch zu wenig kennen, sind zusammen für die Ausbildung einer L-K-G-oder G-Spalte verantwortlich zu machen.

Empirisch erhobene Wiederholungsrisiken werden für eine erstmalig in einer Familie aufgetretene L-K-G-Spalte z.B. mit ca. 4-6 % und für das erstmalige Auftreten einer Gaumenspalte mit 2-6 % angegeben. Diese Zahlen erhöhen sich jedoch beim häufigen Auftreten von Spaltbildungen in einer Familie noch wesentlich. (HILLIG)

In diesem Zusammenhang ist es interessant, die Ergebnisse einer Arbeit von H.J. SCHMIDT (1970) kennenzulernen. Er hat in seiner Untersuchung von 19 Patienten die Unterlippenfisteln sowohl bei Lippen-Kiefer-Gaumenspalträgern als auch bei reinen Gaumenspalträgern gefunden. (Demarquay-Richet-Syndrom).

Beim Studium der Welt-Literatur konnte er feststellen, daß diese Erkenntnisse sich allgemein bestätigen. H.J. SCHMIDT kommt daher zu dem Schluß, daß gewisse Beziehungen zwischen Fisteln und Spaltbildungen vorliegen. Es besteht wohl eine genetische Verwandtschaft, deren Bindeglied die Unterlippenfisteln darstellen.

Neben den rein embryologischen Untersuchungen spielt die experimentelle Genetik eine besondere Rolle. In diesem Zusammenhang erscheint die Arbeit von RICKENBACHER (1967) interessant, der nachweisen konnte, daß künstlich gesetzte Defekte an den Extremitäten teilweise ausheilten, daß aber an anderer Stelle des Körpers dieselben Individuen Schädigungen aufzeigten, insbesondere auch Hirnfehlbildungen.

Von ROSASCO, CALORIE und anderen wurde eine Enzym-Diagnostik bei Spaltträgern vorgenommen um festzustellen, ob Unterschiede zwischen familiären und Einzelvorkommen von Spalten besteht. Dabei zeigte sich, daß bei den Spaltbildungen mit familiärer Häufung die Alpha-Keto-Glutariksäure einen normalen Blutspiegel zeigt, während dieser bei

Spaltbildung ohne Familienanamnese erhöht ist. Sollten sich bei ähnlichen oder gleichen Versuchsreihen diese beobachtenswerten Ergebnisse der Autoren bestätigen, so könnte damit ein Schritt getan sein, der zur Erforschung der noch unklaren, biochemischen Prozesse bei der Entstehung der L-K-G-Spalten führt.

Die Häufigkeitsangaben für Lippen-Kiefer-Gaumenspalten in Verbindung mit Begleitfehlbildungen differieren je nach Untersucher noch erheblich. INGALLS et al fanden bei einer Untersuchung von 100 Spaltträgern, daß 50 % der Patienten mit isolierter Gaumenspalte begleitende Anomalien aufwiesen. Im Gegensatz dazu zeigten jedoch nur 13 % der Pat. mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten Begleitfehlbildungen. Ähnliche Ergebnisse veröffentlichen HIGGINS, der in 38 % der Fälle und PANNBACHER, der in 31 % der Fälle zusätzliche Anomalien feststellten. FRASER und CALNAN untersuchten 1961 eine Gruppe von bereits operierten Patienten auf begleitende Fehlbildungen. Dieses Patientengut zeigte eine wesentlich niedrigere Anzahl an Begleitmißbildungen, da die meisten Spaltpatienten mit schweren Fehlbildungen schon vor dem operativen Eingriff gestorben waren. Begleitende Anomalien wurden daher nur in 7 % der Fälle festgestellt.

Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten hatten nur in 2 % der Fälle Fehlbildungen zusätzlich, während Pat. mit isolierter Gaumenspalte in 13 % der Fälle eine oder mehrere Anomalien zeigten. Ähnliche Ergebnisse nennt P. MÖLLER, der 1965 bei 85 Spaltpatienten bei 6,3 % der Fälle kombinierte Fehlbildungen beobachtete.

GREENE et al fanden 1965 in einer Studie über 4.441 Babys mit Spaltbildungen eine Begleitmißbildungsrate von 15 %. Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten hatten davon in 14 % der Fälle, Patienten mit Lippenspalten jedoch nur in 7 % der Fälle begleitende Anomalien.

In diesem Zusammenhang darf ich auf eine Arbeit von SCHILLING hinweisen (Marburg 1974), der unter 988 Probanden mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten bei 140 (14,2 %) vergesellschaftete Mißbildungen feststellen konnte. Ähnliche Ergebnisse veröffentlichte CONWAY 1968, der bei 850 Pat. mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten in 170 Fällen angeborene Anomalien nachwies. Das entspricht einer Fehlbildungsquote von 20 %.

Allgemein ist man heute der Ansicht, daß die prozentuale Verteilung der Vergesellschaftung von Spaltbildung mit anderen Fehlbildungen bei 10 bis 20 % der Realität am nächsten kommt.

Andere Autoren geben folgende Prozentzahlen für Spaltbildung in Verbindung mit anderen Begleitfehlbildungen an: TIEDEMANN 12,5 %, FOGH-ANDERSEN 10 %, SCHUCHARDT 8 %, BURIAN 6,5 % und HAYM 4,2 %. Bei allen genannten Autoren waren Spaltenträger prozentual häufiger von Begleitmißbildungen befallen als dies der Mißbildungsquote der Gesamtbevölkerung entspricht. Interessant ist eine Untersuchung von 5,8 Millionen Lebensgeburten auf Mißbildungen von DONAHUE. Er fand bei 33 % Malformationen, darunter in 6.070 Fällen Spaltbildungen. Diese Spaltenträger wiesen zu 10 % weitere Fehlbildungen auf.

Die abweichenden Häufigkeitsangaben mögen einerseits auf das unterschiedliche Krankengut, andererseits auf die verschiedenartige Heranziehung der Mikrosymptome,

1. Gespaltenes Zäpfchen (Uvula bifida, vier Grade)
2. Nasenflügel verzogen
3. Submucöse Dehizens
4. weißlich glänzende verdünnte Schleimhaut in der Medianlinie (weiße Raphe)
5. Lippenkerbe
6. Lücke im Bereich des 2. Schneidezahnes (einseitig), stiftförmiger 2. Schneidezahn oder Verdoppelung des 2. Schneidezahnes.

7. Ossäre Spalte

8. Hypoplasie und/oder Insuffizienz des weichen Gaumens
(Rhinolalia aperta)

zurückzuführen sein. Nicht immer liegen dabei fachärztliche Befunde zu Grunde.

Im Tierexperiment hat man durch ionisierende Strahlen verschiedenste Fehlbildungen ausgelöst. Es konnte sogar zu einem gewissen Maße festgestellt werden, daß bestimmte Fehlbildungen mit gewisser Regelmäßigkeit auftreten, wenn die Bestrahlung zu einem bestimmten Zeitpunkt der Gravidität vorgenommen wird. DEGENHARD und GRÜTER 1959, RITTER 1968.

Man hält es für möglich, daß beim Menschen in besonders disponierten Familien schon geringgradige exogene Einflüsse eine Fehlbildung auslösen können, während andere resistent sein sollen. Insofern spricht man von einem multifaktoriellen Geschehen.

Ganz allgemein dürften die Ursachen für die Auslösung von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten und Gaumenspalten und deren begleitende Fehlbildungen in Frucht- und Genschädigungen liegen, deren Größe und Zeitpunkt der Störung das Ausmaß und die Anzahl der betroffenen Organschädigungen bedingen. In diesem Zusammenhang sind die Untersuchungen von POSWILLO und ROY (1965) interessant, die durch Amnionpunktion einen Fruchtwassermangel hervorriefen und so bei den tierischen Feten ähnliche Krankheitsbilder vorfanden wie sie beim Menschen das Pierre-Robin darstellen.

Mehrere Autoren betrachten die Vergesellschaftung von Spaltbildungen und Begleitmißbildungen nicht als zufällige Kombination. Nach VERSCHUER und anderen ist die Lippen-Kiefer-Gaumenspalten Symptom einer übergeordneten, allgemeinen und genbedingten Entwicklungsstörung des gesamten Organismus, die je nach Manifestationsgrad des Einzelfalles allein oder mit anderen Mißbildungen gemeinsam auftreten kann.

Aufgrund bisheriger Erkenntnisse aus der Genetik muß man wohl annehmen, daß es verschiedene Gene gibt, die eine zur Spaltbildung führende Entwicklungsstörung hervorrufen können, da sie durch exogene und endogene Einflüsse in ihrer Manifestation gehemmt oder gefördert werden können. Hinzu kommt, daß die biochemischen Grundvorgänge, die für die normale Entwicklung der Keimanlage erforderlich sind, auch exogen durch teratogene Noxen gestört werden können, sodaß multiple Mißbildungen rein exogen entstehen und endogenbedingte Erscheinungsbilder kopiert werden können.

Hierbei spielt die Phasenspezifität der einzelnen Organe und Organanlagen eine Rolle. Die Entwicklungsperioden der Organe fallen weitgehend mit den kritischen Determinationsperioden zusammen und die Entstehungszeitspannen für verschiedene Mißbildungen überlagern sich stark.

In diesem Zusammenhang erscheint mir eine Untersuchung von BIRKENBACH recht aufschlußreich, der die Entwicklungsperioden der einzelnen Organe wie folgt zusammengefaßt hat:

Tabelle 1

Entwicklungsperioden der einzelnen Organe nach BIRKENBACH
(aus Wegerle).

- a) Das Gehirn mit dem Auge, Herz, Extremitäten,
Zähnen, Ohren, Lippe, Gaumen, Bauch.
- b) Das Auge mit Gehirn, Herz, Extremitäten,
Zähnen, Ohren, Lippe.
- c) Das Herz mit Gehirn, Auge, Extremitäten,
Zähnen, Ohren, Lippe.
- d) Die Extremitäten mit Gehirn, Auge, Herz,
Zähnen, Ohren, Lippe.
- e) Die Zähne mit Gehirn, Augen, Herz, Extremitäten,
Ohren, Lippe, Gaumen, Bauch.
- f) Die Ohren mit Gehirn, Augen, Herz, Extremitäten,
Zähnen, Gaumen, Bauch.
- g) Die Lippen mit Gehirn, Augen, Herz, Extremitäten,
Zähnen.
- h) Der Gaumen mit Gehirn, Zähnen, Ohr, Bauch.
- i) Der Bauch mit Gehirn, Zähnen, Ohr, Gaumen.

Die begleitenden Störungen gibt SCHWECKENDIEK nach der Häufigkeit ihres Vorkommens folgendermaßen an:

Anomalien an den Extremitäten wie Klumpfüße und Polydaktylien, am inneren und äußeren Ohr, an den Bronchien, an den Augen und dem Mittelgesicht.

GORLIN und PINDBERG sehen die prozentuale Verteilung wie folgt:

10-25 % Begleitmißbildungen bei Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. Über 10 % zeigen davon Intelligenzdefekte, 10 % Herzfehler und 3 % Anomalien der Finger und Zehen.

PANNBACKER stellte bei 31 Spaltbildungen mit assoziierten Fehlbildungen 54 Einzelfehlbildungen fest. In 37 Fällen war das Skelett und Muskelsystem betroffen. Darunter 11 mal Mikrognathie und Ohrfehlbildung, 6 mal Herzmißbildungen, 3 mal central-nervöse Fehlbildungen.

CONWAY gibt bei seiner Studie als häufigste Anomalien das Zentralnervensystem an, dann die Extremitäten, Klumpfuß und überzählige Finger und Zehen sowie das cardiovasculäre System. Während BETHMANN und NITZSCHE die Reihenfolge nach der Häufigkeit folgend angeben:

Bei Vorliegen von Gaumenspalten:

Augenmißbildungen, Extremitätenmißbildung, Nasenmißbildung, dann erst Intelligenzdefekte, Ankyloglosson, Lippenfisteln, Caput obstipum.

Bei Vorliegen von Lippenspalten:

Haemangiome und Naevi, Phimosen und Thoraxmißbildungen.

Allen diesen Untersuchungen ist eine stets höhere Beteiligung anderer Fehlbildungen bei Gaumenspalten als bei Lippen-spaltträgern gemeinsam. BETHMANN und NITZSCHE stellten bei Untersuchungen von 5717 Spaltträgern des Thalwitz-Patientengutes unter Berücksichtigung aller Formen von Anomalien, mit Ausnahme solcher, die als unmittelbare Begleiterscheinung

nung der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten anzusehen sind, fest, daß bei Vorliegen von Gaumenspalten eine signifikant höhere Quote von Begleitmißbildung auftritt, als bei Lippen-Kiefer- und Gaumenspalten. Diese Feststellung findet ihre Bestätigung in der gesamten Literatur (GORLIN, SCHWECKENDIEK, CONWAY, GARPHEIDE, SCHILLING, usw.). So fand WALTON bei einem Patientengut von 266 Spaltträgern bei 69 % mit isolierter Gaumenspalte begleitende Fehlbildungen. Er nimmt deshalb an, daß die Gaumenspalte der Hauptträger für begleitende Anomalien ist. BETHMANN und NITZSCHE stellten weiterhin fest, daß bei doppelseitigen Lippen-Kiefer-Gaumenspalten Begleitfehlbildungen häufiger auftreten, als bei einseitigen Lippen-Kiefer-Gaumenspalten.

Die folgende Tabelle zeigt, daß von 1.096 einseitigen Spalten 66 = 6 % mit Begleitmißbildungen kombiniert waren, während von 164 doppelseitigen Spalten 19 = 11,6 % also fast das Doppelte, mit Begleitmißbildungen kombiniert waren, d. h., daß die schwereren Formen einer Mißbildung gehäuft mit Organdefekten an anderer Stelle kombiniert sind.

Tabelle 2

Begleitmißbildungen bei Lippen-Kiefer-Gaumenspalten
(nach W. BETHMANN und T. NITZSCHE)

	LKG-S gesamt	davon Begleit- mißbildungen
A. Einseitige Spalten	1096	66 = 6 %
B. Doppelseitige Spalten	164	19 = 11,6 %
	1260	85 = 6,7 %

Über die Frage der Geschlechtsgebundenheit bei Spaltenträgern mit Begleitmißbildungen besteht noch keine Einigkeit.

So fanden CONWAY und WAGNER, daß Knaben öfter assoziierte Fehlbildungen bei allen diesen Spaltformen zeigten. CONVOSELY und GREENE fanden Mädchen insgesamt mehr behaftet und IVY fand Knaben viel häufiger behaftet (ausgenommen bei Patienten mit umschriebener Spalte des sekundären Gaumens waren Mädchen öfter befallen).

Bedeutungsvoll in erblicher Hinsicht ist die Frage, ob und in welchem Maße Lippen-Kiefer-Gaumenspalten und Gaumenspalten mit weiteren Mißbildungen überdurchschnittlich häufig zusammen vorkommen, und zwar einmal bei den mit Spalte behafteten Fällen, zum anderen bei seinen Familien- und Sippenangehörigen. Diese Frage wird im allgemeinen bejaht. GORLIN und PINDBERG geben die Anzahl der Begleitmißbildung bei Verwandten von Spaltträgern mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten als vierfach so hoch an.

In einer Veröffentlichung von MESKIN und PRUZANSKY wurden bei 372 Spaltpatienten und ihren 1246 Geschwistern Erhebungen über kombinierte Fehlbildungen angestellt. Ohne Berücksichtigung der Spalttypen haben weibliche Spaltträger häufiger kombinierte Fehlbildungen. Bei zusätzlichen Fehlbildungen von Spaltpat. kommen auch häufig weitere Fehlbildungen bei den Geschwistern vor. Das gilt für alle Spaltformen. Männliche Geschwister von männlichen oder weiblichen Spaltpatienten mit isolierter Gaumenspalte haben die höchste Fehlbildungsrate überhaupt. Sie werden zahlenmäßig von den männlichen Geschwistern der totalen Spaltbildungen verfolgt. Männliche Geschwister von männlichen Spaltpatienten mit isolierter Gaumenspalte haben häufig ebenfalls eine Spalte, während männliche Geschwister von weiblichen Spaltpatienten mit isolierter Gaumenspalte eine hohe Frequenz von andersartigen Fehlbildungen haben.

Zahlenmäßig wird noch festgestellt, daß von 372 Spaltpatienten insgesamt 48 (12,9 %) kombinierte Fehlbildungen aufweisen. Von den 1246 Geschwistern dieser Patienten wiesen insgesamt 66 (5 %) Spaltbildungen oder andere Fehlbildungen auf.

Insgesamt wurden bisher, basierend auf der (erweiterten) Tabelle von GORLIN, erweitert von HILLIG und SCHWECKEN-DIEK, 102 Syndrome beobachtet (siehe Tabelle 3). Diese Tabelle konnte im Rahmen dieser kombinierten Fehlbildungen auf 134 Syndrome ergänzt werden.

Eine größere Anzahl (30 Syndrome), die darüber hinaus beobachtet und beschrieben wurden, konnten in diese Tabelle nicht eingeordnet werden und sind in einer weiteren Tabelle aufgeführt.

2. Syndrome mit Lippen-Kiefer-(Gaumen)-Spalten

Die Lippen-Kiefer-Gaumenspalten und die isolierten Gaumenspalten kommen nicht immer als Einzelfehlbildung vor. Nicht selten werden sie in Kombination mit anderen beobachtet oder sie kommen in einer gewissen Regelmäßigkeit in Syndromen vor. Die Beobachtung typischer Kombinationsfehlbildungen, die jeweils durch das mehr oder weniger deutliche Auftreten bestimmter Symptome gekennzeichnet sind, führte zur Abgrenzung einer Fülle von Syndromen und deren Abortivformen. Die Zahl der kombinierten Fehlbildungen bei einem Krankengut von 722 Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten wird von KALDEN 1968 mit 109 (15 %) angegeben, davon waren 73 (67 %) männliche, 36 (33 %) weibliche Spaltträger betroffen. (Das entspricht der Spaltenverteilung auf beide Geschlechter). Syndrome mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten wurden in 2,5 % der Fälle diagnostiziert.

SCHILLING gibt bei dem Krankengut der Privatklinik Schweckendiek 9 Jahre später bei 115 Lippen-Kiefer-Gaumenspalatsträgern mit Begleitfehlbildung in 2,6 % der Fälle Syndrome an. Die Fälle, bei denen bisher Syndrome mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten beobachtet wurden, sind in Tabelle 3 aufgeführt. Diese Tabelle konnte um 8 bereits bekannte Syndrome erweitert werden, die in Tabelle 4 genannt sind. Syndrome, die im Rahmen der von HILLIG und SCHWECKENDIEK erweiterten Tabelle nach GORLIN nicht erfaßt wurden, werden im Anschluß daran aufgeführt. Die Tatsache, daß diese Tabelle noch um 8 Syndrome in der Anzahl erhöht werden konnte und zur Vervollständigung der bisher beobachteten Syndrome mit Spaltbildung noch 30 nicht einzuordnende Syndrome aufgeführt werden mußten (Tabelle 5), zeigt deutlich, daß die systematische Erfassung aller bisher beschriebenen Syndrome wegen uneinheitlicher Bezeichnung und undeutlicher Abgrenzung im Einzelfalle noch immer sehr schwierig ist.

Das Ausmaß dieser Schwierigkeiten macht ein Beispiel unter vielen deutlich. Das Franceschetti-Syndrom, das laut LEIBER-OLBRICH folgende offizielle Syndrome trägt:

Zwahlen-Syndrom, Franceschetti-Zwahlen-Syndrom, Beare-Syndrom, Dysostosis mandibulofacialis (Franceschetti), Dysostosis mandibulofacialis Beare-Thomson-Komplex (Treacher-Collins-Syndrom), Franceschetti-Syndrom.

Den Tabellen (3,4,5,) kann man entnehmen, daß bisher 140 Syndrome mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten beobachtet wurden. Auf ein interessantes Syndrom, das mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten beschrieben wurde, möchte ich besonders eingehen.

(De) Myer-Syndrom. Dieses Syndrom wurde von (De) MYER erstmalig 1967 beschrieben. Es handelt sich um das Krankheitsbild der erblichen Median-Gesichtsspaltenbildung mit Hypertelorismus, Krania bifida und medianer Nasen-Lippen-Kiefer- und Gaumenspalte. Das Syndrom steht dem Greig-Syndrom

sehr nahe, ist vielleicht sogar als seine Extremform anzunehmen. Formenkreis: Dysmorphie-Syndrom, Kranio mandibulo-facialis Kieferbogen-Ss.

Konstantes Leitsyndrom: Hypertelorismus. Hinzu tritt eine verschieden starke ausgeprägte Spaltbildung des Gesichts. Der unterschiedliche Ausprägungsgrad erlaubt die Abgrenzung von 3 klinischen Typen:

Typ I : V-förmiger Stirnhaaransatz, fehlende Knochendeckung des Stirnbereichs und extreme Lateralverlagerung der Augen (Kranium bifidum occultum), Spaltung der knorpeligen und knöchernen Nasenanteile, Aplasie des mittleren Oberkieferanteils (wodurch eine zusammenhängende ohr-nasale Öffnung entsteht), bereitet durch Genespaltbildung des harten und weichen Gaumens, des Oberkiefers und der Oberlippe (Lippen-Kiefer-Gaumenspalte).

Typ II : V-förmiger Stirnhaaransatz, Ausbildung des Kranium bifidum occultum insgesamt geringer, deutlich ausgeprägte mediane Spaltnase, gelegentlich auch mit gespaltenem Septum. Keine ~~L~~KG-Spalte, aber verbreitetes Filtrum, Lipombildung in der Stirnmitte (inkonstant).

Typ III: Kein Kranium bifidum occultum, geringe ausgeprägte Spaltnase, V-förmiger Stirnhaaransatz. Klinodaktylie (nicht konstant). Meist normale psychomotorische Entwicklung (~~LEIBER~~-OLBRICH).

3. Syndrome mit Gaumenspalten

Das gleichzeitige Auftreten von Gaumenspalten und weiteren Mißbildungen bei ein und demselben Patienten ist relativ häufig. Bei allen statistischen Angaben ist jedoch zu beobachten, daß bei neugeborenen Spaltträgern Begleitmißbildungen häufiger festgestellt werden, als bei den später zur Behandlung kommenden Patienten. Dies ist auf die Letalität (im 1. und 2. Lebensjahr unter 1 %) dieser Kinder zurückzuführen (SCHWECKENDIEK). Das bei Lippen-Kiefer-Gaumen- und Gaumenspalten relativ häufige Vorkommen von Extremitätenmißbildungen und Intelligenzschwäche beruht darauf, daß die Lebenserwartung dieser Patienten größer ist als bei vielen anderen Fehlbildungen (z.B. Oesophagusatresie, komplexe Herzfehler u.a.) (SCHULZE).

Die Betrachtungsweise von MITRINOWICZ auf Grund seiner Untersuchung besonders der sogenannten chronaxsymmetrischen Messungen ist interessant. Danach bezeichnet er die Gaumenspalte als Systemleiden. Zum anderen scheinen jene Messungen und Ergebnisse die Theorie BONNEVIE'S zu bestätigen, nach der für die Lippen-Kiefer-Gaumenspalten eine zentrale oder übergeordnete Anomalie des embryonalen Gehirnes angenommen wird. Von den bis 1966 in der Klinik Schweckendiek Marburg operierten 313 Patienten mit Gaumenspalten hatten 71 zusätzliche Fehlbildungen. Das sind 22,7 % (GARPHEIDE 1966). SCHILLING fand bei dem Patientengut 9 Jahre später bei 82 Fällen von isolierten Gaumenspalten mit begleitenden Fehlbildungen (das sind 13,1 %) in 12,2 % Syndrome. Alle bisher beobachteten Syndrome mit reiner Gaumenspalte sind aus den Tabellen (3, 4 u. 5) ersichtlich.

Zahlenmäßig besonders bedeutsam ist bei den reinen Gaumenspalten das sogenannte Pierre-Robin-Syndrom. Es handelt sich dabei um ein Syndrom, das in seinen leichten Formen recht häufig ist und bei dem neben der Gaumenspalte, die

meist recht breit ist, eine Mikrogenie und eine Glossop-tose vorkommt. Die Mundspalte ist dabei oft sehr eng. Durch diese Fehlbildungskombination kommt es oft zu Atem-störungen die lebensbedrohlich werden können und zu er-heblichen Ernährungsschwierigkeiten. Häufig müssen diese Kinder in den ersten Lebenswochen stationär behandelt wer-den. Verschiedene Operationsverfahren werden angegeben um den Unterkiefer zu extendieren, die Zunge operativ vorzu-nehmen oder schweren Atemstörungen durch die Tracheotomie vorzubeugen. In leichten Fällen genügt eine systematische Seitenlagerung, unter Umständen mit einer vorübergehenden Vornähung der Zunge. Auch Sondenernährung kann für eine ge-wisse Zeit erforderlich sein. Nach Verschuß des weichen Gaumens kann die Zunge nicht mehr zurückfallen. Der Allge-meinzustand bessert sich dann bald (SCHWECKENDIEK). In diesem Zusammenhang erscheint mir eine Veröffentlichung von SZCEPANSKA interessant, der auf dem 2. internationalen Kongreß in Kopenhagen einen Beitrag zur Behandlung von 5 Kindern mit Pierre-Robin-Syndrom durch kieferorthopädi-sche Apparate leistete.

Behandlungsbeginn gleich nach der Geburt. Der Apparat be-wirkt nach der Gewöhnung eine bessere Lage der Zunge und der Mandibula und damit eine bessere Saugfunktion und da-raus resultierendes besseres Aussehen. Später stellt sich normale Okklusion ein und Behebung des fliehenden Kinns. Bei frühzeitiger Entfernung des Apparates geht die Ent-wicklung jedoch rückläufig während des Wachstums.

Die oft sehr breite Gaumenspalte bei Mikroglosie hängt auch damit zusammen, daß die Zunge während der Entwicklung des Fötus einen erheblichen formativen Reiz auf die Gaumenbil-dung ausübt. Das haben Untersuchungen von LEICHER (1929) gezeigt. Er stellte mit physikalischen Methoden fest, daß beim Fötus die Dichte und Härte des Zungengewebes wesent-lich größer ist, als die des harten Gaumens.

Die Zunge wirkt also gewissermaßen als Schienung bei der Gaumengestaltung mit (SCHWECKENDIEK).

COSMANN u. KEYSER veröffentlichten 1974 eine interessante Arbeit über das Auftreten von Augendefekten beim Pierre-Robin-Syndrom. Anhand von 18 Fällen konnten sie an 11 % der Fälle Augendefekte nachweisen. Die Tabellen (6 u.7) geben einen Überblick über die Ergebnisse der Arbeit. Anzeichen für eine spezifische Korrelation zwischen Pierre-Robin-Syndrom und dem Stickler-Syndrom scheinen jedoch nicht vorhanden zu sein.

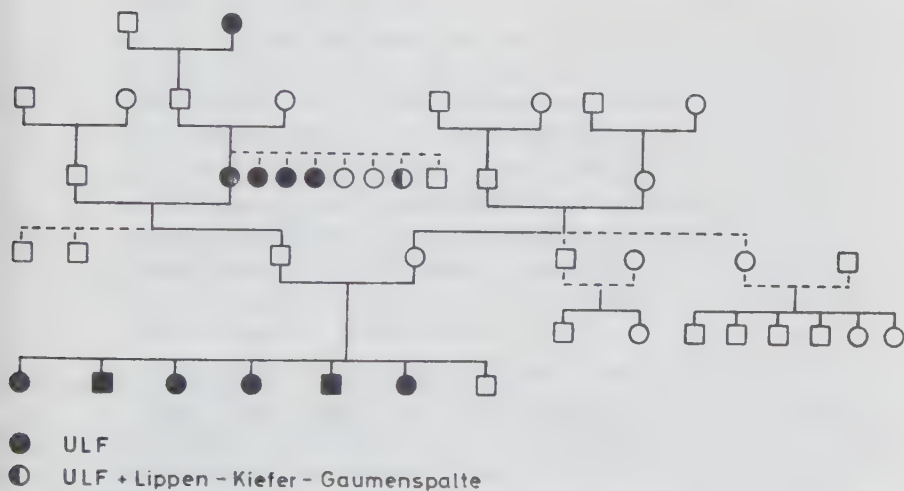
Eine Veröffentlichung von WALDEN soll nicht unerwähnt bleiben. Er beschreibt einen Fall mit Mikrognathie und Gaumenspalte in Vergesellschaftung mit einer Verkürzung von Humerus und Femur und einer Verlängerung von Radius und Tibia.

Wegen des gehäuften Vorkommens der klinisch wenig bedeutsamen, entwicklungsgeschichtlich aber recht interessanten Kombination von Unterlippenfisteln und Spaltbildungen, möchte ich etwas näher auf das Demarquay-Richet-Syndrom eingehen.

Das Syndrom hat einen autosomal, dominanten Erbgang mit 80% Penetranz eines jeden Symptoms des Syndroms. Doch besteht die Möglichkeit, daß der Typ der Spaltbildung von modifizierten Genen beeinflusst wird. Das Syndrom wird in einer Häufigkeit von 1 : 75.000 - 1 : 100.000 Lebendgeburten beobachtet und ist auf beide Geschlechter etwa gleich verteilt (GORLIN). Die normalerweise beidseitig symmetrisch lokalisierten Fisteln werden im Lippenrot der Unterlippe beobachtet. Die Unterlippenfisteln werden isoliert etwa zu 33 % und mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten in Verbindung etwa zu 67 % vorgefunden. Im Gegensatz zu den meisten Veröffentlichungen konnte BEICKERT bei 12 neuen Merkmalsträgern mit kongenitalen Unterlippenfisteln feststellen, daß

nur ein Proband eine zusätzliche Mißbildung im Oberkiefer aufwies. Der Stammbaum wird in nachfolgender Abb. auf-
zeigt.

BEICKERT nimmt als kausale Genese eine erbliche Anlage an. Sie stützt sich auf die Beobachtung der bisher bekannten Stammbäume und Berichte, wonach 90 % der Fistelträger aus Familien mit gehäuftem Vorkommen von Oberlippen-Kiefer-Gaumenspalten stammen. Er stellt einen instruktiven Stammbaum vor, der den oben bereits angedeuteten Erbmodus erkennen läßt.



Eigenes Krankengut

Von 1.666 Spaltpatienten aus dem Krankengut der Klinik Schweckendiek waren 1.023 mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten und 643 mit reinen Gaumenspalten behaftet.

Die Tabelle 8 zeigt die Lippen-Kiefer-Gaumenspalten und isolierten Gaumenspalten in Abhängigkeit von Lokalisation und Geschlechtsgebundenheit auf. Sie macht deutlich, daß das Krankengut in der Gesamtzahl der Spaltpatienten wesentlich mehr Spaltträger mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten aufweist. Unter den Lippen-Kiefer-Gaumenspaltpatienten waren deutlich mehr Jungen als Mädchen betroffen. Dies trifft ebenfalls auf die Seitenverteilung der Spaltbildung zu, wobei die linksseitigen Spalten einen wesentlich höheren prozentualen Anteil an der Gesamtzahl haben als die rechtsseitigen Spalten. Von Gaumenspalten waren wiederum mehr Mädchen als Jungen betroffen. Einzelheiten der Auswertung sind der Abb. zu entnehmen. Diese Ergebnisse entsprechen in der Verteilung im wesentlichen den diesbezüglichen Angaben aus der Literatur, deren leichte prozentuale Schwankung wohl in der Anzahl der untersuchten Fälle zu suchen sind.

In dem Krankengut von 1.666 Fällen der Klinik Schweckendiek befanden sich 305 Spaltpatienten mit vergesellschafteten Mißbildungen. Das entspricht einer prozentualen Beteiligung der Begleitfehlbildungen auf die untersuchten Spaltpatienten von 18,3 %. Davon verteilen sich 143 (46,89 %) Begleitfehlbildungen auf 1023 Pat. mit LKG-Spalten und 162 (53,1 %) auf 643 Patienten mit isolierter Gaumenspalte. Von den verschiedenen Syndromen mit LKG-Spalten und Gaumenspalten, die bisher beobachtet wurden, konnten in dem untersuchten Krankengut der Klinik 113 Fälle mit 28 verschiedenen Syndromen diagnostiziert werden. Davon verteilen sich 83 dieser Fälle auf 16 verschiedene Syndrome mit Gaumenspalten und 30 Fälle auf 17 verschiedene Syndrome mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten.

II Syndrome und Lippen-Kiefer-Gaumenspalten

Unter den 1023 Lippen-Kiefer-Gaumenspalten des Krankengutes der Klinik Schreckendiek fanden sich 143 Spaltpatienten mit vergesellschafteten Mißbildungen (also etwa 14 %), darunter 30 Fälle mit eindeutig diagnostizierten Syndromen. Diese sind im einzelnen in der folgenden Tabelle zusammengefaßt. Tabelle 9 zeigt die Syndrome und die Anzahl der Fälle, die gefunden wurden. Einige interessante Syndrome werden in alphabetischer Reihenfolge beschrieben:

1. Autismus (Frühkindliches Syndrom)

Ein eigenartiges, aber charakteristisches Psycho-Syndrom des Kindesalters ist das frühkindliche Autismus-Syndrom, dessen Hauptsymptome qualitative Abartigkeit des Objekts- und Personenbezuges mit schweren Kontaktstörungen, qualitativen Störungen des Sprachausdruckes, Störungen der Mimik, Gestik und des Blickes, Affektschwäche sowie durchschnittliche bis überdurchschnittliche Intelligenz sind. Somatische Fehlbildungen gehören nicht als Teilsymptome zu diesem Syndrom. Es handelt sich um einen polyäthiologischen Komplex, der unter anderem auch familiär erblich bedingt sein kann.

M., Guillermo geb. 18.8.1964

Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig. Keine Heredität der Spalte.

Befund:

Doppelseitige Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. Der Junge zeigt Beziehungsstörungen zur Umwelt (personalen Umwelt). Er beachtet Eltern und Geschwister kaum. Daneben besteht eine ausgesprochene Veränderungsangst. Neue Kleider, Spielsachen und Möbel lehnt er ab, schreit anhaltend, bis man sie durch alte, bekannte ersetzt. Weiter liegt eine

erhebliche motorische, geistige und seelische Retardierung vor. Das Kind wurde der kinderpsychiatrischen Klinik vorgestellt und dort der Verdacht auf frühkindlichen Autismus bestätigt. Trotz der geistigen und motorischen Retardierung war kein organischer Hirnschaden festzustellen. Das Spielverhalten spricht für eine höhere Intelligenz, als es sich nach seinem Allgemeinverhalten vermuten läßt.

Dieses Syndrom wurde von ASSPERGER und KANNER 1943 erstmals beschrieben und ist wahrscheinlich angeboren.

2. Demarquay-Richet-Syndrom

Es handelt sich hier um eine dominant erbliche Mißbildung im Mund- und Lippenbereich. Die Leitsymptome sind Lippen-Kiefer-(Gaumen)-Spalten und Unterlippenfisteln. Dazu können verschieden ausgeprägte Begleiterscheinungen treten, über deren Erbllichkeit noch nichts Sicheres bekannt ist; Hypodontie, Minderwuchs, Infantilismus, Vierfingerfurche, angeborene Herzmißbildung und weitere Anomalien. (LEIBER-OLBRICH).

S., Andrea-Doria geb. 15.5.1971

Befund:

Das Kind wurde mit doppelseitiger totaler Lippen-Kiefer-Gaumenspalte geboren. Es lag 10 Tage in einer Kinderklinik zur Aufzucht. Hier wurden symmetrische Unterlippenfisteln festgestellt. Für dieses Syndrom, das sowohl bei Spalten des primären, als auch des sekundären Gaumens vorkommt, besteht keine spezielle Krankheitsdisposition.

3. Diamond-Blackfan-Syndrom

Das Diamond-Blackfan-Syndrom ist eine angeborene, chronische, isolierte aplastische Anaemie mit Erythroblastopenie. Die Krankheit beginnt im Säuglings- und Kleinkindalter und kann mit weiteren Mißbildungen einhergehen: Genitalmißbildungen, pseudomongoloider Habitus, verzögerte geistige und körperliche Entwicklung. Die Heredität dieses Syndroms ist nicht nachgewiesen (LEIBER-OLBRICH).

W., Michael

geb. 13.7.1962

Befund:

Der Knabe wurde mit totaler Lippen-Kiefer-Gaumenspalte rechts und multiplen Mißbildungen geboren (starke Asymmetrie der Nase, schräggestellte Lidachsen, Vierfingerfurche beiderseits, Hypospadia penis). Er zeigte das klassische Bild des Diamond-Blackfan-Syndroms mit aplastischer Anaemie. Das fast 11 Monate alte Kleinkind entspricht spontan motorisch einem 2-3 Monate alten Säugling. Es führt nur selten Greifbewegungen durch. Am 7.6.63 gelangte der zu zarte und körperlich retardierte Patient zur Aufnahme, mußte aber am 27.7. wegen des zu schwachen Allgemeinzustandes in die Kinderklinik verlegt werden, von wo aus am 9.1. die Lippen-Naseneingangsplastik ambulant durchgeführt wurde. Der Knabe hielt sich später des öfteren zu Transfusionen in Kinderkrankenhäusern auf. Die Kombination dieses Syndroms mit einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte gehört zu den Seltenheiten.

4. Ektodermal-Syndrom

Es handelt sich um eine oft geschlechtsgebundene, rezessiv erbliche Störung, doch sind auch dominant vererbte Fälle bekannt geworden. Das Syndrom gilt als Dachbegriff für eine Gruppe von hereditären, ektodermalen Dysplasien mit oder ohne Anhidrose, Hypotrichosis, Anodontie, Nagelanomalien und Störungen des Haarwuchses.

Die Symptome sind:

Anhidrose infolge Schweißdrüsenaplasie. Hypoplasie der Talgdrüsen. Generalisierte Hypotrichose. Zahnanomalien. Gesichtsblässe. Fehlbildungen des Ohres. Atrophie der Nasenschleimhaut, Hornhautdystrophie.

J., Simone geb. 4.4.1972

Befund:

Doppelseitige LKG-Spalte mit weit vorspringendem Zwischenkiefer und extrem kleiner Mittellippe. Geistig normal wirkend; die Kopfhaut war sehr spärlich behaart mit zahlreichen oberflächlichen Epitheldefekten. Eitrige Conjunctivitis beiderseits. In beiden dysplastischen Ohrmuscheln Epitheldefekte. Mamillen hochsitzend mit weißem Hof. Im Genitalbereich und Analbereich pigmentierte, fein getigerte Haut. Zehen und Fußnägel stark dysplastisch.

5. Fèvre-Languépin-Syndrom (Knie-Pterygien-Syndrom)

Eine angeborene, wahrscheinlich autosomal dominante erbliche Anomalie mit multiplen Mißbildungen. Bezeichnende Symptome dieses Syndroms sind: Unterlippenfisteln, Lippen-Gaumenspalte, Symbrachydaktylie, Flügelfelle im Bereich der Kniekehlen, Dysgenitalismus u. a. Mißbildungen.

I., Reiner geb. 12.7.1946

Befund:

Das geistig normal entwickelte Kind hat ebenfalls eine LKG-Spalte doppelseitig. Außerdem bestehen multiple Mißbildungen an beiden Händen (Symbrachydaktylie mit Kontrakturen). Am linken Fuß befinden sich nur vier Zehen. In beiden Kniekehlen finden sich sehnige Verwachsungen, sowie Dysplasion der Genitalen bei normaler Fertilität.

6. Hertoghe-(Hypothyreose)-Syndrom

Das Hypothyreose-Syndrom oder Myxoedem-Syndrom faßt als Oberbegriff die ätiologisch differenten Formen der angeborenen Schilddrüsenunterfunktion zusammen. Die einzuordnenden Symptome, wie Trockenheit von Haut, Nägeln und Haaren, fahlgelbliche Hautfarbe, Myxoedem, Nabelbruch, Macroglossie, allgemeine Hypotonie sowie verzögerte geistige und psychomotorische Entwicklung, können unterschiedlich stark ausgeprägt sein. Außerdem kommen verschiedenartige Skelettanomalien, wie Minderwuchs und Rückständigkeit der Knochenentwicklung vor (LEIBER-OLBRICH).

K., Dieter	geb. 16.8.1958	Eine Schwester leidet an einer Hypothyreose. Spaltbildungen sind in der Familie nicht bekannt.
------------	----------------	--

Befund:

Doppelseitige Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. Das Kind wurde scheinot geboren. In der Folge soll das Kind bis auf eine gewisse Obstipationsneigung unauffällig gediehen sein. Am 2.3.1959 wurde der Patient wegen myxoedematosem Aussehen in der Kinderklinik stationär aufgenommen. Als Befund fand man: Macroglossie, stumpfer Gesichtsausdruck, starker Karotinkterus, rauhe Haut, Schiefhals, tiefstehender Nabel, Ekzem des behaarten Kopfes, Hüftgelenk-dysplasie beiderseits, Bewegungsarmut, Bronchitis, Hyperchrome Anaemie, Lymphozytose, Osteoporose, epiphysäre Störung an beiden proximalen Femurenden. Unter der Behandlung von Thyreodin kam es zur Rückbildung der myxoedematösen Stigmata. Der Patient konnte am 1.4. nach Hause entlassen werden. Die Radio-Jod-Speicherung über der Schilddrüse überschritt nicht 1,6 % der angegebenen Dosis (mittlere Dosis 1,2 %). Auf Grund einer Lungenentzündung und Kreislaufigschwäche verstarb der Junge am 1.12. 1959.

7. Klein-Waardenburg-Syndrom

Beim Klein-Waardenburg-Syndrom handelt es sich um eine dominant erbliche Anomalie mit kongenitaler Innenohrtaubheit, Dysplasie des Interocularbereiches und Leukismus. Die Symptome sind: Hochgradige Innenohrschwerhörigkeit mit Taubstummheit, partieller Albinismus, Astigmatismus. Behaarungsanomalien in Form von tiefgezogener Stirnhaargrenze.

L., Engelbert geb. 29.4.1947

Befund:

Doppelseitige totale Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. Doggennase. Die Nase ist im knöchernen Teil sehr breit, im knorpeligen Teil ist die Verbreiterung im Sinne einer Doggennasenvergrößerung der unteren Nasenmuscheln beiderseits. Weiterhin besteht eine Ptosis des linken Augenlides, ein Astigmatismus links bei sonst normalem Augenbefund, sowie Hypertelorismus-Syndrom mit Zusammenstoßen der Augenbrauen auf der Nasenwurzel.

8. Langdon-(Down)-Syndrom (Trysomie 21)

Beim Langdon-Down-Syndrom werden oft Gesichtsspalten als Teilsymptom beschrieben. Es stellt eine häufige erbliche Schwachsinnform dar, die mit den charakteristischen Körpermerkmalen des Mongolismus kombiniert ist. Schwachsinn verzögerte statische Entwicklung, mongoloide Schwägstellung der Lidspalten und einer Vielzahl weiterer Symptome.

H., Uwe geb. 3.7.1955 Spaltbildungen sind in der Familie nicht bekannt.

Befund:

Totale Lippen-Kiefer-Gaumenspalte rechts, mongoloide Lidachsenstellung, Hypertelorismus und Macroglossie.

Der Junge war geistig und körperlich stark retardiert.

9. Maxillo-nasales-Syndrom

Bei dem Maxillo-nasalen-Syndrom (BINDER) handelt es sich um eine typische kombinierte Entwicklungshemmung des Mittelgesichts. Charakteristische Physiognomie "Facies arhinencephaloides" BINDER. Abgeplattete Nase, steilabwärts gerichtetes Os nasale (nahezu gestreckter Stirnnasenwinkel). Halbmondförmige Einengung der Nasenlöcher, Zwischenkieferhypoplasie; Atrophie der Nasenschleimhaut.

S., Katharina geb. 10.10.1960.
Familien- und Schwangerschaftsanamnese
unauffällig. Keine Heredität der Spalte.

Befund:

Rechtsseitige totale Lippen-Kieferspalt, doppelseitige Gaumenspalte. Das zarte Mädchen zeigt neben einer ausgeprägten Hypoplasie des Zwischenkiefers, eine Aplasie des knorpeligen Nasenseptums und einen nahezu gestreckten Stirnnasenwinkel mit abgeplatteter Nase. Die Nasenlöcher sind halbmondförmig eingeengt. Weiterhin liegt eine bds. Verbildung der Ohrmuscheln im Sinne einer seitwärtigen Abstellung und Vorklappung vor.

10. Monosomie 21 - Syndrom

Die Monosomie 21 wird unter dem Dachbegriff der Chromosomopathie eingeordnet.

G., Birgit geb. 15.1.1967

Befund:

Einseitige Lippen-Kiefer-Gaumenspalte und spastische Tetraphlegie. Es wurden Dystrophie, schwerste Retardierung und Idiotie festgestellt. Daneben bestanden

Mikrocephalus, Schädel-und Gesichtsasymmetrie, Horizontalnystagmus und eine durchgehende Vierfingerfurche der linken Hand. Ein Vitium cordis im Sinne eines Septumdefektes schien wahrscheinlich. Es handelt sich hier um ein schweres Mißbildungssyndrom bei Chromosomenanomalie (Monosomie 21). Außerdem eine chronisch sekundäre Anaemie im Rahmen der allgemeinen Dystrophie bei vermehrter Infektneigung.

11. Papillon-Leage-Psaume-Syndrom

Das Papillon-Leage-Psaume-Syndrom ist ein seltener, aber typischer Komplex multipler Abartung im Bereich des Gesichtes und der Extremitäten. Beobachtete Symptome sind: Hypertelorismus, Dystopia-canthorum, schmale verengte Nase, Zungenlappung, weitgehend Fixierung der Zunge und Oberlippe durch kurze und verdickte Frenula, Ober-und Unterkieferkerben, Mandibulahypoplasie, Syndaktylie, Klinodaktylie und Kantodaktylie, Polydaktylie, Schädelbasiskyphose, Verkürzung und Verdickung der kurzen Röhrenknochen. Die Mißbildung scheint bei männlichen Individuen bereits intrauterin zu Fruchttod zu führen, sodaß nur weibliche Individuen überleben bzw. betroffen sind. Es handelt sich wahrscheinlich um eine dominant X-chromosomal-erbliche Störung mit variabler Expressivität.

A., Warsamon

geb. 5.2.1972

Befund:

Mediane Lippenspalte mit einer geringen Spalte des weichen Gaumens. Festgestellt wurde ein Papillon-Leage-Psaume-Syndrom mit multiplen bandförmigen Furchen des Unterkieferalviolarfortsatzes, dysplastisch verkürzte Zunge, häutigen Syndaktylien im Bereich der Grundphalangen von Ring-und Kleinfinger. Hinzu kam eine Hyperbilirubinanaemie mit rascher Rückbildung.

III. Syndrome mit Gaumenspalten

Unter den 643 Spaltpatienten des Krankengutes der Klinik Schweckendiek mit isolierten Gaumenspalten fanden sich 162 Patienten mit begleitenden Fehlbildungen (25,2 %). Davon konnten 83 Fälle in 16 verschiedene Syndrome eingeordnet werden. Zahlenmäßig besonders bedeutsam - und darauf soll an dieser Stelle hingewiesen werden - ist bei den reinen Gaumenspalten das sogenannte Pierre-Robin-Syndrom. Bei über der Hälfte der Fälle von Gaumenspalten mit begleitenden Fehlbildungen wurde dieses Syndrom diagnostiziert. Auf die Symptomatologie wird später noch genauer im Rahmen der Vorstellung von Fällen eingegangen.

Die Tabelle (10) zeigt die Syndrome mit der dazugehörigen Anzahl der Fälle. Einige besonders deutliche, interessante Syndrome werden im folgenden beschrieben.

1. Albinismus-Syndrom

Bei dem Albinismus-Syndrom handelt es sich um eine selten vorkommende erbliche Pigmentstoffwechselstörung. Deutliche Anzeichen hierfür sind: Extreme Hellhäutigkeit, Blondhaarigkeit, rötliche Pupillen, als häufige Begleiterscheinung zeigen sich Nystagmus, Macularaplasie und Astigmatismus. Taubheit liegt häufig gekoppelt vor. Klinisch gibt es unterschiedliche Formen mit verschiedenen Erbgängen.

T., Ferdinand geb. 21.9.1961

Befund:

Spalte des harten und weichen Gaumens, hellblonder zarter Junge in normalem Entwicklungszustand. Starke allgemeine Hypopigmentation. Verzögerte Sprachentwicklung, keine Augenbefunde, internistisch sonst o.B.

2. Apert-Syndrom

Beim Apert-Syndrom handelt es sich um eine angebundene hereditäre Störung, die etwa in der 9. Embryonalwoche realisiert wird. Es ist ein seltener Mißbildungskomplex mit Akrocephalie und Syndaktylie. Die hervorstechenden Merkmale sind: Dysostose des Schädels; je nachdem welche Schädelnaht zeitiger verknöchert ist, (Akrocephalie, hoher Spitzschädel)(Skaphocephalie, kahnförmiger Langschädel) Dysmorphie des Gesichtsschädels, Hypertelorismus, breite Nasenwurzel, Spaltnase. Schwere häutige und ossäre Syndaktylie; (Löffelhand).

I., Martina geb. 1.7.1968

Befund:

Spalte des harten und weichen Gaumens. Eine noch offene große Fontanelle wölbt sich etwas vor. Der Kopfumfang erscheint groß. Die Schädelbasis ist steil. Es besteht ein Hypertelorismus und ein mäßiger Exophthalmus. Die Nasenwurzel ist eingesenkt, der Gaumen ist hoch. Syndaktylien aller Finger und Zehen.

3. CPLS-Syndrom

Beim CPLS-Syndrom (Cleft Palate, Lateral Synechia) handelt es sich um eine Mißbildung, die bei 5 Probanden einer Familie (s. Stammbaum) mit Gaumenspalten und Ankyloglossum superior lateralis beobachtet wurde und erstmalig von FUHRMANN und SCHWECKENDIEK beschrieben worden ist.

R., Elli (Mutter) geb. 21.11.1935

Befund:

Spalte des weichen und harten Gaumens (außergewöhnliche breite Spalte von etwa 3,2 cm mit fast völligem Fehlen der Gaumenbeine). Unterentwicklung des Oberkiefers; im

vorderen Rand des weichen und vom hinteren Rand des rudimentären harten Gaumens zogen beidseitig breite, mehrfach unterteilte Stränge zur Mundbodenschleimhaut und zum Zungengrund hin. Histologisch bestanden die Stränge aus Bindegewebe mit deckendem Epithel; eingelagerte Muskelfasern waren nicht nachzuweisen.

R., Petra (Tochter) geb. 10.7.1960

Befund:

Spalte des weichen und harten Gaumens (Breite der Spalte im weichen Gaumen etwa 1,4 cm), Anteile des weichen Gaumens nach hinten hochgeschlagen; Mikrotie, leichte Mikrognathie und Mikroglossie. Glossoptose; membranartige Synechien beiderseits. Die Synechien zogen von der Mundschleimhaut zwischen Alveolarfortsatz und Zungenwurzel zum harten Gaumen und konnten von der Zunge vorgewölbt werden.

R., Ute (Tochter) geb. 16.10.1961 Frühgeburt, Fruchtwasseraspiration

Befund:

Sehr breite Spalte des weichen und harten Gaumens (Gewebe des weichen Gaumens nur minimal entwickelt und nach hinten hochgeschlagen, kein Hartgaumengewebe vorhanden). Strangförmige Synechien zwischen Gaumenspaltenrand und Mundbodenschleimhaut und Zungengrund. Mikrostomie, Mikroglossie, anfangs thorakale Atmung mit epigastischen und interkostalen Einziehungen.

R., Andreas (Sohn) geb. 17.1.1967

Befund:

Spalte des weichen und hinteren harten Gaumens. Sehr kräftiger und gut entwickelter Junge. Die bindegewebigen Stränge reichen vom harten Gaumen und dem Bereich des vorderen Gaumens zur Zunge und zum Mundboden links im Bereich der Plica sublingualis. Ein kleiner Teil wurde histologisch untersucht. In dem Gewebe zeigten sich

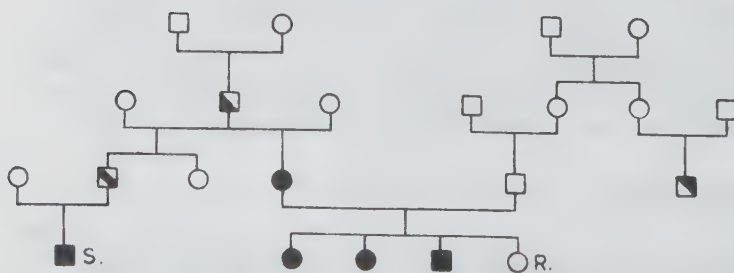
einige Muskelfasern und leichtes dünnes Bindegewebe unter dem Epithel.

Ein Stiefbruder der Mutter hat (lt. Stammbaum) eine submucöse Gaumenspalte ohne Begleitfehlbildung. Sein 1971 geborener Sohn zeigt wieder eine breite Gaumenspalte mit Ankyloglossum sup. und Ohrfehlbildungen.

Bei der isolierten Gaumenspalte wird Erbllichkeit seltener gefunden. Dieser Mißbildungskomplex wurde bereits von BERENDES anhand von zwei Fällen (Mutter und Tochter) 1960/61 beschrieben.

Das CPLS-Syndrom unterliegt einem autosomal dominanten Erbgang, wie der Stammbaum der Abb. 2 wiedergibt. Die isolierten G-Spalten bei Vater und Stiefbruder von Elli R. sind in Wirklichkeit Teilmanifestation des CPLS-Syndroms und keine isolierten Gaumenspalten im genetischen Sinne. Daher ist auch das Wiederholungsrisiko für die Nachkommen entsprechend dem autosomal dominanten Erbmodus 50 % und nicht etwa durch Zahlen aus der empirischen Erbprognose für die isolierten polygen erblichen G-Spalten anzugeben. Die LKG-Spalte in der Familie des Ehemannes von Elli R. muß hier unabhängig von dem CPLS-Syndrom betrachtet werden.

Stammbaum der Familien R. und S.
(nach FUHRMANN, KOCH und SCHWECKENDIEK)



- Synechie und Gaumenspalte
- ◐ Gaumenspalte
- ◑ Submucöse Gaumenspalte
- ◒ Lippen-Kiefer-Gaumenspalte

4. Franceschetti-Syndrom

Beim Franceschetti-Syndrom handelt es sich um eine typische Mandibulo-faciale Mißbildungskombination. Deutliche Symptome erlauben die Erkennung des Anomaliekomplexes auf den ersten Blick. Antimongoloide Schrägstellung der Augenspalten, das Fehlen der Meibohmschen Drüsen, Hypoplasie des Oberkiefers, fliehen-des Kinn und dadurch ein Vogelgesicht. Die Fischmaulphysiognomie und die Verbildung der Ohrmuscheln, meist kombiniert mit Atresie des Gehörganges sowie partieller oder vollständiger Taubheit und Auricularanhängen.

Es handelt sich um eine dominant erbliche Fehlentwicklung des gesamten Bereiches des ersten Kiemenbogens und der ersten Kiemenfurche.

B., Annemarie geb. 1.4.1945

Befund:

Spalte des harten und weichen Gaumens, kleine längliche teilweise knorpelige Ohrmuschelrudimente (Mikrotie III. Grades). Die Gehörgänge sind als punktförmige Öffnungen angelegt. Die Pat. kann hören. Es bestehen außerdem: Hypertelorismus, angedeutete Mikrocephalie (Kopfumfang 42 cm statt 44,5 cm), Fehlen der unteren Tränenpunkten beiderseits, Makroglossie, Mikrognathie, mäßige Dystrophie, Halsvergrößerung (Rö), unvollständige Syndaktylie der zweiten und dritten Zehe beiderseits, zusätzlich noch Kleptomanie.

5. Guerin-Stern-Syndrom

Es handelt sich um ein Leiden mit überwiegend sporadischem Auftreten und nur einigen erblichen Fällen. (Eine neuropathische und eine myopathische Form des Syndroms werden in der Literatur diskutiert; beide Formen autosomal rezessiv vererbt.)

Als seltener Komplex multipler Abartigkeiten mit angeborener systemhafter Dysplasie und Versteifung der Gelenke, zeigt es in den Symptomen:

Ankylosen der Gelenke mit charakteristischen Stellungsanomalien. Generalisierte Muskelhypoplasie; allgemeine Osteoporose; Aplasie oder Hypoplasie der Patella. Meist aber normale intellektuelle Entwicklung.

P., Nicola

geb. 9.2.1971

Befund:

Das Kind wurde untergewichtig ca. 6-8 Wochen vor dem errechneten Geburtstermin als erstes Kind offenbar gesunder Eltern geboren.

Gaumenspalte, Symmetrische Gelenkversteifungen in allen Bein-, Arm- und Fingergelenken (kein Faustschluß möglich) sowie in den Hüft- und Schultergelenken. Auffällige Gesichtszüge, besonders die Augenpartie und relativ spitze Stirn bei seitlich eingesunkenen Schläfenbereichen, zusammengewachsene Augenbrauen, fixierte Spitzfüße, besonders rechts, sodaß beim Stehen mehr der linke Fuß belastet wird. Keine ektodermalen Dysplasien, Grobklinisch an den inneren Organen gesund. Die geistige Entwicklung ist wahrscheinlich recht gut. Trotz bisheriger Gaumenspalte spricht das Kind recht gut. Die Chromosomenanalyse ergab einschließlich der Untersuchung mit Hilfe der Giemsa-Banden-Technik einen normalen Befund (46, XY).

6. Klippel-Feil-Syndrom

Eine familiäre, wahrscheinlich dominant erbliche Entwicklungshemmung, die sich in multiplen kombinierten Mißbildungen der Wirbelsäule äußert. Die Hauptsymptome sind ungewöhnliche Kürze des Halses (Froschhals), tiefe Nackenhaargrenze, eingeschränkte Bewegungsfreiheit der Halswirbelsäule nach seitwärts und Schulterblatthochstand.

T., Doris

geb. 26.1.1952

Befund:

Velumspalte und submucöse Hartgaumenspalte; früher taubstumm, nach Besuch einer Taubstumm-Schule leidliche Sprache; statisch und geistig retardiert; Schiefhals, Verwachsung zweier Halswirbel, Gesichtskoliose, leichte antimongoloide Lidachseneinstellung.

7. Marfan-Syndrom

Das Marfan-Syndrom definiert sich als systemhafte, meso- und etodermale Abartung mit dem Leitsymptom der sogenannten Spinnengliedrigkeit. Es kommen vielgestaltige Formen vor: Anomalien mesodamaler Genese: Trichterbrust, Skoliose, Kyphose, abnorm lange Extremitäten, Hand- und Fußknochen (Spinnenfinger), Aortenaneurysmen im mittleren Lebensalter.

Unterentwicklung der bedeckenden Weichteile, abnorme Dehnbarkeit des Bandapparates. Anomalien des äußeren Erscheinungsbildes: Große Nase, vorspringendes oder zurückfliehendes Kinn (Vogelgesicht). Angedeutete Schwimmhautbildung, Klumpfüße, Dysplasie der Ohrmuscheln und Ohrläppchen, überalterter Gesichtsausdruck bei Kindern. Anomalien etodermaler Genese: Nystagmus, Hydrocephalus, Riesenwuchs, andromegale Symptome und Infantilismus).

Z., Uwe

geb. 4.8.1962

Befund:

Spalte des harten und weichen Gaumens; Arachnodaktylie, statisch und geistig retardiert. Mikrocephalie, große Nase, Thoraxdeformierung. Ruhedyspnoe. Vitium cordis congenitum, Spina bifida occulta, Leistenbruch beiderseits. Fehlende Nagelanlage der fünf Finger beiderseits, zusätzlich motorische Unruhe der oberen Extremitäten, Spastik der unteren Extremitäten, Adductorenspasmus beiderseits.

8. Pierre-Robin-Syndrom

Die kombinierte Mißbildung des Mund-Kiefer-und Zungenbereiches gehört zum Formenkreis der Kieferbogen-Ss. Die hervorstechenden Merkmale sind die Unterkieferhypoplasie (Mikrognathie), mediane Gaumenspalte und Glossop-tosis.

N., Alexander

geb. 11.9.1974

Befund:

Das Kind wurde mit einem Pierre-Robin-Syndrom in Kombination mit multiplen Fehlbildungen geboren. Der Verdacht auf ein Vitium cordis hat sich nicht bestätigen lassen. Es bestehen außer der hufeisenförmigen, breiten medianen Gaumenspalte, Glossoptose und Mikrogenie, beiderseitige Fußdeformationen (kontrakter Sichelfuß, Sandalenfurchen und Syndaktylien zwischen der 2. und 3. Zehe.). Rechts besteht eine Ohrmuschelhypoplasie. Das Genitale ist hypoplastisch.

9. Ullrich-Feichtiger-Syndrom

Das Ullrich-Feichtiger-Syndrom ist eine typische Kombination multipler Mißbildung: Starrer Blick mit engen Lidspalten, eingesunkene Nasenwurzel, vorspringende Stirn, großer Mund, Ohrmuscheldeformierung, Mikrogenie, Mikrophthalmus, Polydaktylie, Dysgenitalismus. Weitere Mißbildungen sind beobachtet worden. Dieser Mißbildungskomplex ist genbedingt oder als peristatische Störung denkbar.

B., Heinz

geb. 8.5.1963

Vater hat den gleichen Augenfehler, nur in abgeschwächter Form.

Befund:

Spalte des harten und weichen Gaumens; Mikropthalmus beidseitig, Hornhaut bds., im oberen Drittel ausgedehnte, angeborene ziemlich dichte Hornhauttrübung, stellenweise mit Gefäßsprossung, soweit feststellbar keine Linsentrübung (Universitäts-Augenklinik Marburg), mongoloide Lidspalten; 4-Finger-Furche der linken Hand, statisch und leicht geistig retardiert. Herzbefund: Leises Systolikum, Herzverbreiterung; EKG: Mitteltyp, Sinusrythmus und Erregungsrückbildungsstörung im Sinne eines Herzmuskelschadens. Allgemeine Hypertonie der Muskulatur.

IV Syndrome, bei denen gelegentlich Spaltbildungen beobachtet wurden.

Syndrome mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten zeigen in vielen Fällen ein fakultatives Auftreten der LKG-oder G-Spalten. Bei den Syndromfällen im eigenen Krankengut werden in 75 % der Fälle Syndrome beobachtet, die sowohl in Verbindung mit, als auch ohne Spaltbildung vorkommen.

Die Tabelle (11) zeigt an Hand der verschiedenen Syndrome, die im eigenen Krankengut beobachtet wurden, in der Verteilung auf Lippen-Kiefer-Gaumen- und isolierte Gaumenspalten die Syndrome, die mit und ohne Spaltbildung einhergehen.

Der Tabelle ist zu entnehmen, daß bei dem vorliegenden Krankengut deutlich mehr verschiedene Syndrome mit fakultativem Vorkommen beobachtet wurden als mit obligatem Auftreten dieser Spaltbildung.

Einen deutlichen Hinweis auf fakultatives Vorkommen von Spaltbildung bei Syndromen liefert die Zwillingsforschung. Sie ist nach wie vor ein wichtiges Hilfsmittel bei der Erforschung der Erbkrankheiten. Dabei spielen naturgemäß die eineiigen Zwillinge die größte Rolle. In der Weltliteratur finden sich ungefähr 150 eineiige Zwillingspaare, bei denen isolierte Spaltbildungen vorgekommen sind. Dabei war es auffällig, daß in Bezug auf die Spaltbildung eine Diskordanz bestehen kann, wenn durch die Ähnlichkeitsdiagnostik nach Siemens und die Untersuchung der Blutgruppen eine Eineiigkeit bewiesen wurde. Da bei eineiigen Zwillingen häufiger eine Diskordanz in Bezug auf die Spaltbildung nachgewiesen werden konnte, als eine Konkordanz, muß man annehmen, daß aufgrund einer vorhandenen Anlage schon kleinere intrauterine Änderungen des Umweltmilieus zur Auslösung einer Spaltbildung führen können (SCHWECKENDIEK). Darüberhinaus können noch zeitliche Verzögerungen der einzelnen Entwicklungsphasen der Zwillinge eine Rolle spielen.

Mit der Verfeinerung der Diagnostik und der Erkenntnis, daß die Spaltbildungen in den meisten Fällen zwar isoliert vorkommen, daß aber andererseits auch Fehlbildungssyndrome mit anderen Erbgängen vorliegen können, kommt der genauen Diagnostik aller Syndrome mit LKG-Spalten eine besondere Bedeutung zu.

In diesem Zusammenhang soll anhand eines eineiigen Zwillingspaares des eigenen Krankengutes, das fakultative Auftreten von Spaltbildung bei Syndromen demonstriert werden.

Bei einem 1956 geborenen, männlichen Zwillingspaar, bei dem Eineiigkeit festgestellt worden ist, zeigte sich doppeltes Auftreten eines HMC-Syndroms. Während bei einem Zwilling eine Lippen-Kiefer-Gaumenspalte vorhanden war, wurde bei dem Paarling nur eine Mikrotie und andere typische Symptome des Syndroms von geringerer Ausprägung beobachtet. Bei beiden Probanden war das linke Ohr nur sehr leicht deformiert, während das rechte Ohr bei dem weniger betroffenen Paarling eine Mikrotie 1. Grades, bei dem anderen Paarling eine Mikrotie 2. Grades aufwies. Der stärker Betroffene litt an einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte rechts. Ansonsten fanden sich bei den Zwillingen große Ähnlichkeiten der Gesamtkonstitution als auch besondere Merkmale des HMC-Syndroms.

Das Syndrom wurde erstmalig von BIXLER und Mitarbeitern beschrieben. Aus den drei Anfangsbuchstaben der Leitsymptome; Hypertelorismus, Mikrotie und Facial Cleft wurde von den Erstbeschreibern, BIXLER, CHRISTIAN, und GORLIN, die Krankheitsbezeichnung HMC-Syndrom abgeleitet. Neben den Leitsymptomen liegen Mikrocephalie, Mandibulahypoplasie und Nierenanomalien vor. Eine Retardierung der Entwicklung und angeborene Herzmißbildungen können vorhanden sein. An den Extremitäten fällt die Daumenballen-Hypoplasie und die Verkürzung des 5. Fingerstrahles besonders auf. Diese Symptome an den Extremitäten waren auch bei unseren Patienten angedeutet.

Eine geistige Retardierung kann auf Grund der schulischen Leistung angenommen werden. Auffallend ist, daß alle Symptome bei dem mit einer Spaltbildung geborenen Paarling stärker ausgeprägt waren als bei seinem Zwillingsbruder. Ungeöhnlich ist das unterschiedliche Ausmaß der Manifestierung eines hierfür verantwortlichen autosomal rezessiven Gens bei beiden eineiigen Zwillingen.

Zum Vergleich mit den von BIXLER und Mitarbeitern (1969) beschriebenen Schwestern läßt sich folgendes feststellen:

Unterschiede:

Fehlen einer gespaltenen Nasenspitze, einer Mikrocephalie, einer andersartigen Nierenanomalie und Fehlen angeborener Herzfehler.

Übereinstimmungen:

Hypertelorismus, Mikrotie und Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, angeborene Thenarhypoplasie, psychomotorische Retardierung, die verminderte Körpergröße und die seitendifferente Art der Mikrotie.

V Sogenannte kombinierte Fehlbildungen, (die sich bisher noch nicht in Syndrome einordnen lassen).

Die Beobachtung typischer Kombinationsfehlbildungen, die jeweils durch das mehr oder weniger deutliche Auftreten bestimmter Symptome gekennzeichnet ist, führt zur Abgrenzung einer Fülle von Syndromen. Eine Zuordnung zu diesen Syndromen, oder eine selbständige Einordnung ist jedoch nicht immer möglich, da es sich trotz häufiger Gleichheit der (meist wenigen) Symptome um Mikroformen verschiedener oder noch unbekannter Syndrome handeln kann. Die Genauigkeit und Art der Befunderhebung sind deshalb Voraussetzung für eine deutliche Abgrenzung und richtige Diagnose.

Im Krankengut der Klinik Schweckendiek konnten von 1666 Probanden mit Spaltbildungen 305 (18,3 %) Spaltträger mit vergesellschafteten Fehlbildungen kleineren und größeren Ausmaßes beobachtet werden. Davon verteilen sich 143 der Mißbildungsfälle auf 1023 Probanden mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, während 162 von 643 mit isolierten Gaumenspalten behaftet waren.

In dem gesamten Patientengut konnten zwar in sehr hohem Prozentsatz Nebenfunde an Auge, Nase und Ohr und Uvula bifida festgestellt werden, die in differenzierterer Verteilung auf Lippen-Kiefer-Gaumenspalten und isolierten Gaumenspalten in der Tabelle (12) zu finden sind.

Eine wegen ihres gehäuftten Vorkommens besonders auffällige Gruppe der Fehlbildungen sind die Spaltbildungen in Verbindung mit Extremitätenmißbildungen. Hier konnten in dem Patientengut von 1666 Spaltenträgern der Klinik Schweckendiek bei 305 Spaltpatienten mit vergesellschafteten Fehlbildungen, in 10 % der Fehlbildungsfälle Extremitätenmißbildungen beobachtet werden.

An dieser Stelle sollen 2 Probanden mit kombinierten Fehlbildungen beschrieben werden, die eine Einordnung in Syndrome noch nicht zulassen.

G., Michael geb. 10.2.1971
Familien- und Schwangerschaftsanamnese konnte nicht erhoben werden.

Befund: Linksseitige Lippen-Kiefer-Gaumenspalte.
Geistig weitgehend retardiert; wegen retardierter Bewegungseinschränkung in psychotherapeutischer Behandlung. Folgender Befund wurde erhoben:
Multiple Dysplasien und Fehlbildungen, Hypertelorismus, 4-Finger-Furche, beidseitig, Klinodaktylie, Schildthorax, Hypospadie,

Kryptochismus rechts, Genua valga, Anzeichen für einen Ventrikelseptumdefekt. Brachydaktylie.

Der Fehlbildungskomplex weist eine auffallende Ähnlichkeit mit dem Edwards-Syndrom auf, das 1960 von Edwards und Mitarbeitern beschrieben wurde. Die geistige Entwicklungsverzögerung, Syndaktylie, 4-Finger-Furche, multiple Mißbildung innerer Organe kennzeichnen dieses Syndrom. Während jedoch EDWARDS das Syndrom als Komplex variabler, multipler Mißbildung bei autosomaler Trisomie der Chromosomengruppe "E (17-18)" (1960) beschreibt, liegt bei unserem Probanden kein Anhalt für numerische oder strukturelle Aberrationen beim Chromosomenbefund vor.

Ein weiterer Fall, der Proband M., Matthias, geb. am 8.2.1965, der mit einer Spalte des weichen Gaumens geboren wurde, weist in der Ausprägung der Mißbildungen eine große Ähnlichkeit mit dem Lesch-Nyhan-Syndrom auf. Dieses stellt eine besondere Form des familiär-erblichen enzymopathischen Schwachsinn dar. Die Hauptsymptome dieses Syndroms sind:

Geistige Retardation, anfangs allgemeine Muskelhypotonie, die später in allgemeine Hypertonie übergeht; Bewegungsarmut- und -störungen, Aggressionszustände mit krankhafter Reißwut bis zur Selbstverstümmelung; blutchemisch: Hyperurikaemie, Hyperurikurie, gelegentlich wird eine myeloplastische Anaemie beobachtet. Das Syndrom ist als männlich-geschlechtsgebunden (X-chromosomal rezessiv) beschrieben. Bei unserem Probanden wurde ein connataler Hirnschaden festgestellt, der sich ätiologisch nicht abklären ließ. Als er, nach mehrmaligen Aufhalten in Kinderkrankenhäusern, zu uns zur Aufnahme kam, fand sich ein Ulkus auf der Unterlippe, der diese fast perforierte, und offensichtlich durch ständiges Beißen entstanden war. Das Kind fiel wegen starker Erregung und motorischer Unruhe auf. Im Urin fand sich Eiweiß opal, im Sediment 15 - 20 Ery.

Die Kardinalsymptome des Probanden, Cerebralschaden, Fieberkrämpfe, motorische Unruhe und das Zerbeißen der Unterlippe deuten stark auf die Zugehörigkeit zum Lesch-Nyhan-Syndrom hin.

VI. Diskussion

Die aus dem eigenen Krankengut dargestellten Fälle mit Syndromen zeigen mit wenigen Ausnahmen in ihren obligaten und fakultativen Symptomen häufig Berührungspunkte und können deshalb den Kranio-facialen Syndromen, den Dysmorphie- und Dysraphiesyndromen zugeordnet werden. Es ist daher die Einordnung wenig ausgeprägter Kleinformen sehr schwierig.

Dies wird deutlich bei dem Dysmorphiesyndrom, das als Dachbegriff charakteristischer Fehlbildungskomplexe mit Dysmorphie des Schädels, des Gesichts, des Kiefers und evtl. der Extremitäten definiert wird, sich teilweise mit dem Kieferbogensyndrom überschneidet und selbst 29 Syndromkomplexe umfaßt. Zu diesem Formenkreis gehört das Waardenburg-Syndrom, das bei einem Probanden gefunden wurde. Erstmals beschrieben wurde dieser Symptomenkomplex von VOGT (1933), WAARDENBURG erweiterte 1934 den Symptomenkreis. Weitere wichtige Impulse zur Symptomatik lieferten MEIJER und WALKER, die die charakteristischen Symptome prozentual zusammenstellten. Sie fanden bei 99 % der Probanden laterale Verschiebung der inneren Augenwinkel, bei 78 % die vorstehende und verbreiterte Nasenwurzel, bei 45 % ein Zusammen-

treffen der Augenbrauen auf dem Nasenrücken, eine heterochromate Iris bei 25 %, Taubheit und Fehlen des Cortischen Organs bei 20 % und einen partiellen Albinismus bei 17 % der Fälle. Bei unserem Probanden tritt die laterale Verschiebung der inneren Augenwinkel und ein Zusammentreffen der hypertrichotischen Augenbrauen auf der Nasenwurzel besonders hervor. Er zeigt außerdem eine verbreiterte Nasenwurzel (die Nase ist im knöchernen Teil sehr breit und im knorpeligen Teil ist die Verbreiterung im Sinne einer Doggenase) sowie eine Ptosis des linken Augenlides und ein Astigmatismus links. Bei zwei anderen Probanden fällt zusätzlich eine ausgeprägte Heterochromie der Iris auf. Diese beiden Fälle lassen sich jedoch eher dem Klein-Waardenburg-Syndrom zuordnen, welches mit partieller oder totaler Irisheterochromie einhergeht. (Das Klein-Waardenburg-Syndrom gehört jedoch zum Formenkreis "Albinismus-Syndrom").

Unter den Lippen-Kiefer-Gaumenspalten läßt sich ein genetisch selbständiger Typ erkennen, die Kombination der Spaltbildung mit Unterlippenfisteln (Demarquay-Richet-Syndrom). Die Entstehung der Unterlippenfisteln stimmt zeitlich mit der Determination der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten überein. Es zeigt bei allen familiären Beobachtungen einen einfach dominanten Erbgang. Vor allem die Manifestation der Unterlippenfisteln ist hier regelmäßig dominant, während die der Spaltbildungen fehlen kann. GÜNTHER fand 66 Probanden mit Unterlippenfisteln, bei 22 von ihnen isolierte Fisteln und bei 44 waren die Fisteln mit einer Spaltbildung kombiniert. Auch schienen Frauen häufiger als Männer betroffen zu sein, im Verhältnis etwa 3 : 2.

Bei unseren Probanden, die im Kapitel "Syndrome mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalte" vorgestellt werden, kam neben den Unterlippenfisteln eine doppelseitige totale Lippen-Kiefer-

Gaumenspalte vor. Die Unterlippenfisteln sind etwa 0,5 bis 2,5 cm lange, blind endende, epithelial ausgekleidete Kanälchen, mit mukösen Drüsen an inrem Fistelboden. Doppelseitig vorkommend haben sie meist ihren Sitz symmetrisch, nahe der Lippenmitte. Einzeln vorkommende Fisteln liegen entweder neben der medialen Linie oder auf ihr. In seltenen Fällen sollen Fisteln auch an der Oberlippe vorkommen.

Bei einem anderen Probanden wurde das frühkindliche Autismus-Syndrom in Kombination mit einer doppelseitigen Lippen-Kiefer-Gaumenspalte gefunden. Dieses eigenartige Psychosyndrom geht mit Beziehungsstörungen zur personalen Umwelt sowie einem ängstlichen Bedürfnis nach gleicher Haltung der räumlichen Umwelt einher. Störungen der Sprache, Echolalie, Echopraxis, Störung der Mimik und Gestik runden das Bild ab. Das Kleinkind spricht kein Wort und reagiert nicht auf Blickkontakte. Die Eltern berichten, daß es kaum von ihnen noch von seinen Geschwistern Notiz nehmen würde. Das Kind habe Angst vor allem Neuen und schreie so lange, bis man es aus dieser fremden Umwelt befreie. Trotz erheblicher geistiger, motorischer und seelischer Retardation, ist ein organischer Hirnschaden nicht festzustellen. Das Spielverhalten spricht für eine höhere Intelligenz als man es nach dem Allgemeinverhalten vermutet.

Nach heutiger Auffassung handelt es sich bei dem frühkindlichen Autismus um ein polyätiologisches primär organisches Syndrom. Wesentliche Impulse zur Symptomatik lieferten der österreichische Psychiater ASSPERGER und der amerikanische Kinderpsychiater KANNER, die beide etwa zur gleichen Zeit (1943) ein autistisches Syndrom beschrieben, das bereits im frühen Kindesalter in Erscheinung tritt und wahrscheinlich angeboren ist.

Die Kombination einer angeborenen chronischen, isolierten aplastischen Anämie mit Erythroplastopenie vom Typ des

Diamond-Blackfan-Syndroms mit einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte fanden wir bei einem betroffenen Probanden. Der zarte und körperlich retardierte Junge zeigte das klassische Bild mit aplastischer Anaemie, einer Hypospadie zweiten Grades und einem pseudomongoloiden Habitus. Die Ätiologie dieses Syndroms ist heute noch nicht geklärt. Die Kombination mit einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte dürfte zu den Seltenheiten gehören. Wir fanden in der Literatur keinen ähnlichen Fall beschrieben. Es bleibt die Frage offen, ob es sich um ein zufälliges Zusammentreffen zweier Fehlbildungskreise handelt, Anhand nur eines Falles sind Spekulationen in Richtung auf einen besonderen Symptomenkomplex zu gewagt.

Als Teilsymptom des Langdon-Down-Syndroms werden Spaltbildungen immer wieder beschrieben. Der mit dem Langdon-Down-Syndrom vorgestellte Patient mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalte zeigte die charakteristischen mongoloiden Körpermerkmale. Den Schwachsinn mit der gleichsam heiteren und enthemmten Wesensart, die körperliche Retardation, die mongoloide Schrägstellung der Lidspalte, die Makroglossie und den Hypertelorismus. Diese Schwachsinnform beruht auf einer Störung am Chromosom 21 (Trisomie 21) und soll durch Nondisjunction bei der Eizellreifung (Oogenese) in 2/3 der Fälle, oder bei der Samenzellreifung (Spermiogenese) in 1/3 der Fälle) abhängig auch vom Zeugungsalter der Eltern zustande kommen.

Lippen-Kiefer-Gaumenspalte und Hypothyreose in Verbindung fanden wir bei einem Probanden mit familiär bedingter Unterfunktion der Schilddrüse vor. (Eine ältere Schwester weist ebenfalls die Zeichen einer Hypothyreose auf). Der Pat. zeigt ein auffallendes myxödematöses Aussehen mit stumpfem Gesichtsausdruck, rauher Haut, Makroglossie, Bewegungsarmut, körperliche Retardierung. Das Temperaturniveau ist erniedrigt, Eine Osteoporose der Handwurzelknochen, epiphysäre Störung an den proximalen Femurenden und eine beidseitige Hüftgelenksdysplasie wurden durch Röntgenuntersuchungen nachgewiesen.

Nach Substitution mit Thyreoidin bildeten sich die myxödema-tösen Symptome zurück.

Eine Kombination von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten und Maxillo-nasalen Syndrom (I) zeigt ein sonst normal entwickeltes zartes Mädchen mit ausgeprägter Hypoplasie des Zwischenkiefers, einer Aplasie des Nasenseptums und einem nahezu gestreckten Stirn-Nasenwinkel mit abgeplatteter Nase. Die Nasenlöcher sind halbmondförmig eingeengt. Außerdem liegt eine beider-seitige Verbildung der Ohrmuskeln im Sinne einer seitlichen Abstellung und Verklappung vor. Bei dem Maxillo-nasalen Syndrom handelt es sich um eine typische Entwicklungshemmung des Mittelgesichtes, die BINDER 1962 zuerst beschrieben hat. Doch erwähnt BARTHOLINI 1967 schon ein ähnliches Bild eines Fehlbildungskomplexes mit einer doppelseitigen Spalte, Aplasie der Prämaxilla, Hypoplasie der Nase und Fehlbildungen an den Augen. Neben ROSENTHAL, der ebenfalls eine Kombinations-fehlbildung mit Fehlen des knöchernen Nasengerüsts in Kom-bination mit einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte und Schwer-hörigkeit beschreibt, berichtet auch FOGH-ANDERSEN von einer atypischen totalen Spalte mit einer Aplasie der Prämaxilla und Fehlbildungen der Ohren.

Die Mutter hatte während des ersten Schwangerschaftstri-mesters Thalidomid-Präparate eingenommen. Daneben bestand eine familiäre Heredität der Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. Die teratogenetische Determinationsphase des Maxillo-nasalen Syndroms I dürfte in den embryonalen Frühstadien bis zur frühesten Gesichtsentwicklung zu liegen. Wahrscheinlich liegt eine Determinationsstörung des rostralen prosencepha-len Induktors vor. Obwohl BINDER die Lippen-Kiefer-Gaumen-spalte bei der Dysostosis-Maxillo-nasales als Symptom nicht erwähnt, dürfte man an Hand der in der Literatur beschrie-benen Fälle, Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten zumindest als fa-kultatives Symptom hinzunehmen.

Besondere Beachtung soll dem Robin-Syndrom geschenkt werden. Die verhältnismäßig geringe Zahl der Symptome erlaubt, einerseits eine gute Abgrenzung dieses Syndroms, andererseits ist zu beachten, daß auch bei einigen anderen Syndromen (besonders bei denen aus dem Formenkreis der Kieferbogen-Syndrome) Unterkieferhypoplasie, Mikrognathie und Glossoptose beobachtet werden. Daher sollte bei Auftreten von Mikrognathie und zusätzlichen anderen uncharakteristischen Mißbildungen (Herzfehler, Klumpfuß u.a.) eher an eine unvollständige Form eines jener Syndrome gedacht werden.

Einige Autoren beschreiben im Zusammenhang mit dem Robin-Syndrom weitere Anomalien wie Polydaktylie, spina bifida occulta, verkrümmte Endphalangen der Daumen, Symphysis mandibulae, Verbildung des Ohres, Einklemmung der Zunge in eine große Gaumenspalte. Die Kombination des Syndroms mit einer meist kennzeichnenden breiten medianen Gaumenspalte wird häufig beobachtet. WESEMANN fand sie sogar bei 68 % der Pierre-Robin-Fälle. Auffallend ist die verhältnismäßig große Zahl dieser Patienten in dem untersuchten Krankengut (53). Die leichteren Formen des Syndroms, die nach STELLMACH meist nur durch Schnarchatmung in Rückenlage bemerkbar sind, werden sicherlich oft übersehen.

Hinsichtlich einer der möglichen Ursachen für diesen Symptomenkomplex wird auf die veröffentlichten Ergebnisse einer Tierversuchsreihe von POSWILLO und ROY aufmerksam gemacht. Die Verfasser beobachteten nach Punktion des Amnions trächtiger Ratten ein dem Robin-Syndrom vergleichbares Bild. Nach den histologischen Untersuchungen sank das Kinn des Rattenembryos durch den Fruchtwassermangel auf das Sternum und wurde so in seinem Wachstum gehemmt. Die Zunge wurde dabei in der spezifischen Entwicklungsphase zwischen die Gaumenfortsätze gedrängt, sodaß deren Vereinigung ausblieb und eine Gaumenspalte entstand.

VII. Zusammenfassung

Der Wunsch, neue Syndrome zu finden und zu beschreiben, sollte gegenüber den Bemühungen, neue Fälle in bereits vorhandene Syndrome einzuordnen, in den Hintergrund treten. Um die Vielzahl der Veröffentlichungen über Kombinationen von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten und isolierten Gaumenspalten mit anderen Fehlbildungen zu klären, ist es notwendig, teils die beschriebenen Syndrome mit neuen Fällen zu bestätigen, teils Korrekturen vorzunehmen, oder übergeordnete Gruppen zu finden.

Zu Beginn der Arbeit wird versucht, nach kurzer Literaturübersicht über Häufigkeit von Spaltträger mit assoziierten Fehlbildungen und deren Ausprägung, einer Einordnung bisher bekannter Syndrome in die, der von HILLIG und SCHWECKENDIEK erweiterten Tabelle von GORLIN vorzunehmen. In dieser tabellarischen Übersicht sind die Syndrome nach den Erbgängen, und zwar: Autosomal dominant, Autosomal rezessiv, Various Chromosome Aberration, X-Linked Syndrom und Nongenetisk Syndrom eingeordnet. Die Übersicht konnte um 8 Syndrome von 102 auf 110 Syndrome erweitert werden. Diejenigen Syndrome, die nicht in diese Tabelle einzuordnen sind, werden im Anschluß daran gesondert aufgeführt.

Nach kurzem Eingehen auf einige Syndrome, die wegen ihres gehäuften Vorkommens ausgewählt wurden, wird das Krankengut der Klinik Schweckendiek in Hinsicht auf das Thema der Arbeit vorgestellt. Von den 1666 Spaltpatienten fanden sich 305 Spaltpat. mit vergesellschafteten Mißbildungen. Das entspricht einer prozentualen Beteiligung der Begleitfehlbildungen auf

die untersuchten Spaltträger von 18,3 %. Davon verteilen sich 143 (46,89 %) Begleitfehlbildungen auf 1023 Patienten mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten (14 %) und 162 (53,11%) auf 643 Patienten mit isolierter Gaumenspalte (25,2 %).

Von den verschiedenen Syndromen mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, die bisher beobachtet wurden, konnten in dem untersuchten Krankengut der Klinik Schweckendiek 113 Fälle mit 28 verschiedenen Syndromen diagnostiziert werden. Davon verteilen sich 83 dieser Fälle auf 16 verschiedene Syndrome mit Gaumenspalten und 30 Fälle auf 16 verschiedene Syndrome mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten.

In dem Themenkreis "Syndrome" bei denen Spaltbildungen gelegentlich beobachtet wurden, wird ein interessanter Fall eines eineiigen Zwillings mit HMC-Syndrom und Lippen-Kiefer-Gaumenspalte vorgestellt, dessen Zwillingsbruder dasselbe Syndrom aufweist, jedoch ohne Spaltbildung. Auf die Bedeutung der Zwillingsforschung wird kurz eingegangen.

Am Schluß der Arbeit stellten wir zwei Fälle vor, die unter den sogenannten kombinierten Fehlbildungen in vielen Symptomen je einem Syndrom (Edwards; Lesch Nyhan) sehr ähnlich waren, jedoch eine eindeutige Einordnung nicht zuließen.

Tabelle 3

Syndrome, bei denen Spaltbildungen beobachtet wurden.
(Basierend auf GORLIN, R.J. et al. Birth Defects. 1971;
Erw. von HILLIG, U., W. SCHWECKENDIEK)

Autosomal Dominant Syndromes With
Cleft Lip-(Palate) Or Palate

Tab. I	Lippen-Kiefer- (Gaumen)-Spalten	Gaumen- spalten
1. Cleft lip-palate or palate and fistulas or pits of the lower lip (Demarquay-Richet Syndrome)	+ +	+ +
2. Cleft lip-palate or palate congenital filiform fusion of the eyelids (Ankyloblepharon Filiforme Adnatum)	+	+
3. Cleft lip-palate or palate and enlarged parietal foramina	+	+
4. Cleft palate, retinal detach- ment and degeneration, myopia (Cervenka Syndrome)	-	+
5. Cleft palate, retinal detach- ment and joint hypermobility (reduced penetrance)	-	+
6. Cleft palate in retinoblastoma, reduced penetrance	-	+
7. Cleft palate in Acrocephalo- syndactyly Syndrome (Apert Syndrome)	-	++
8. Cleft palate with short stature, large ears and small head size	-	+

	Lippen-Kiefer- (Gaumen)-Spalten	Gaumen- spalten
9. Cleft lip-palate or palate with dystopia canthorum, broad nasal root, synophrys, heterochromia irides and deafness (Waardenburg Syndrome)	+ +	+ +
10. Cleft palate in mandibulo-facial dysostosis (Treacher-Collins or Franceschetti-Zwahlen-Klein-Syndrome)	-	+ +
11. Cleft palate anterior with seizures, incomplete median oral cleft, camptodactyly (W. Syndrome)	-	+
12. Cleft lip-palate, hypohidrosis, hypotrichosis, Hypodontia and dystrophic nails (heterogeneity) Congenital Ectodermal Dysplasia)	+ +	-
13. Cleft lip-palate or palate and multiple nevoid basal cell carcinoma	+	+
14. Cleft lip-palate or palate and congenital neuroblastoma	+	+
15. Cleft palate in total or partial aplasia of the clavicles, short distal phalanges, hypoplastic nails (Cleidocranial Dysplasia)	-	+
16. Cleft lip-palate or palate with hypoplasia of digits, syndactyly, clubfoot, genitourinary anomalies in Popliteal Pterygia Syndrome	+	+
17. Cleft palate in myopia, marfanoid habitus, joint pain and stiffness (Hereditary Progressive Arthro-ophthalmopathy, Strickler-Syndrome)	-	+
18. Cleft palate in arachnodactyly and congenital mesodermal dystrophy (Marfan Syndrome)	-	+ +

	Lippen-Kiefer- (Gaumen)-Spalten	Gaumen- spalten
19. Cleft palate, campto- dactyly and clubfoot	-	+
20. Cleft lip-palate, ectro- dactyly, ectodermal dys- plasia with severe keratitis, heterogeneity (KEC Syndrome)	+	-
21. Cleft lip-palate and lobster- claw deformities of hands and feet, partial noncanalization of the lacrimal duct; hetero- geneity	+	-
22. Cleft palate in congenital spondyloepiphyseal dysplasia with dwarfism, clubfoot and myopia	-	+
23. Cleft palate with dwarfism, spinal deformities epiphyseal dysplasia, joint contractures, myopia and retinal detachment; sometimes X-linked (Kniest- Disease)	-	+
24. Cleft palate with multiple ad- hesions between the free bor- ders of the palate and lateral oth the tongue and the floor of the mouth (Cleft Palate Lateral Synechia Syndrome, CPLS Syndrome)	-	++
25. Cleft palate in Aglossia- Adactylia Syndrome	-	+

Autosomal Recessive Syndromes With
Cleft Lip-Palate Or Palate

Tab. II	Lippen-Kiefer- (Gaumen)-Spalten	Gaumen- spalten
1. Cleft lip-palate, tetraphocomelia and penile or clitoral enlargement (Roberts Syndrome, Appelt-Gerken-Lenz Syndrome)	+	-
2. Cleft li-palate and Pseudo-thalidomide or SC Phocomelia Syndrome	+	- .
3. Cleft palate with faulty segmentation of the vertebral column and other anomalies (Klippel-Feil Syndrome; genetic pattern uncertain, in few cases autosomal dominant)	-	+ +
4. Cleft palate with disproportionate of stature, flat face, cataract, ichthysosiform skin change, joint contractures (Chondrodysplasia punctata; rhisometric type)	-	+
5. Cleft palate with flat nasal bridge, multiple joint dislocations, cleb foot (Larsen Syndrome)	-	+
6. Cleft palate with dwarfism, short extremities joint contractures, low-set hypermobile thumbs club foot malformed pinnae (Diastrophic Dwarfism)	-	+
7. Cleft palate, multiple pterygia (neck, axilia, fingers, antecubital, popiteal and intercrural areas) kyphoscoliosis, growth retardation (Pterygium-Syndrome)	-	+

	Lippen-Kiefer- (Gaumen)-Spalten	Gaumen- spalten
8. Cleft lip-palate or palate with occipital encephalocele, cleft epiglottis, polycystic kidney, liver and pankreas (Meckel-Syndrome)	+	+
9. Cleft lip-palate or palate with cryptophthalmos absent or malformed lactimal duct, ear malformations, genitourinary anomalies (Cryptophthalmia Syndrome)	+	+
10. Cleft lip-palate and ocular hypertelorism, microtia, and other anomalies (HMC Syndrome)	+ +	-
11. Cleft lip-palate, tetramelic deficiencies, deformed pinna and ectodermal dysplasia	+ +	-
12. Cleft-palate, bilateral deafness by stapes fixation and oligodontia	-	+
13. Cleft palat (absent soft palate and uvula) glossoptosis and mental retardation, rib gap defects (Cerebrocostomandibular Syndrome, CCM Syndrome)	-	+
14. Cleft palate with dwarfism, postaxial polydactyly, dental anomalies, short upper lip with multiple frenula to alveolar ridge (Chondroectodermal Dysplasia, Ellis-van-Creveld Syndrome)	-	+
15. Cleft palate with clefts and fibroma of the tongue, multiple hypertrophied labial frenula, irregularly inserted teeth and polydactyly (Oro-Facio-digital Syndrome II, Mohr Syndrome)	-	+

	Lippen-Kiefer- (Gaumen)-Spalten	Gaumen- spalten
16. Cleft lip-palate or palate in hemifacial hypoplasia, mandibula hypoplasia, macrostomia, microtia, supernumerary ear tags. epibulbar dermoids, lid coloboma, vertebral anomalies (Sporadic and heterogeneity) (Oculoauriculovertebral Dysplasia, Goldenhar Syndrome)	+	+
17. Cleft palate with dwarfism, severe respiratory distress, multiple skeletal and other anomalies, early death (Campomelic Syndrome; sporadic cases are possible)	-	+
18. Cleft lip-palate with mental retardation and Fetal-face Syndrome	+	-
19. Cleft palate with bilateral absence of the 5th rays in both hands and feet, hypoplasia ulnae, malformed ears and eyelids and mental retardation	-	+
20. Cleft lip-palate with abnormal thumbs and microcephaly	+	-
21. Cleft palate and new chondrodysplasia (resembles achondroplasia)	-	+
22. Cleft palate in microcephaly, hypotonia, incomplete development of the male genitalia, ptosis of eyelids (Smith-Lemli-Opitz Syndrome)	-	+

X-Linked Syndromes With Cleft
Lip-Palate Or Palate

Tab. III	Lippen-Kiefer- (Gaumen)-Spalten	Gaumen- spalten
1. Cleft palate in frontal bossing, ocular hypertelorism, broad nasal root, small mouth, thumbs and great toes spatulate and short (either X-Linked with intermediate expression in female heterocygotes or autosomal dominant with sex difference in expression) (Otopalatodigital Syndrome)	-	+
2. Cleft palate in multiple atypical, hyperplastic buccal frenula, bifurcated tongue, median cleft of the upper lip, ankyloglossia, hypodontia, spotty alopecia, hypoplasia of the nasal alae and various anomalies of the hands and feet such as brachydactyly (X-linked dominante with letality in male (Orofaciodigital Syndrome I. Papillon-Leage Psaume Syndrome)	+ +	-
3. Cleft uvula, familial nephrosis, deafness, congenital urinary tract and digital anomalies (probably X-linked recessiv)	-	-
4. Cleft palate, micro, micrognathia, talipes equinovarus, atrial systal defect and persistence of left superior vena cava (X-linked-recessiv)	-	+
5. Cleft palate with hypertelorism and median frontal prominence	-	+

Various Chromosome Aberrations
With Cleft Lip Palate Or Palate

Tab. IV

LK(G)-Sp. G-Sp.

I. Trisomies

- | | |
|--|-----------------|
| 1. Group C. e.g.9 | 47.XX or XY.+9 |
| 2. Group D. e.g.13
(Patau Syndrome) | 47.XX or XY +13 |
| 3. 16 | 47.XY + 16 |
| 4. 18
(Edwards Syndrome) | 47.XX or XY +18 |
| 5. 21
(Down Syndrome)
plus mosaics | 47.XX or XY +21 |

II. Partial Trisomies

- | | |
|------------|----------------------------------|
| 1. 1q | 46.XY + 1q2 or 3-ter |
| 2. 3p or q | 46.XX + 3p or q |
| 3. 8q | 46.XX + 8q21-ter |
| 4. 10p | 46.XX + 10p11-ter |
| 5. 11p | 46.XX + 11p12-14by t
(12q13q) |
| 6. 13q | 46.XY + 13q |
| 7. 9p; 11q | 47.XY + t(9p;11q) |
| 8. 18p; 20 | 47.XY + t(18p;20p) |

III. Partial Tetrasomie

- | | |
|------|---------------------|
| - 9p | 46.XX/47.XX + i(9p) |
|------|---------------------|

IV. Monosomy

- | | |
|--------------|------------------|
| - Monosomy G | 45.XX or XY - 21 |
|--------------|------------------|

V. Deletions

- | | |
|--|------------------|
| 1. 4p-
(Wolf-Hirschhorn
Syndrome) | 46.XX or XY 4p- |
| 2. 5p-
(Cri-du-chat or
Lejeune Syndrome) | 46.XX or XY 5p- |
| 3. 14 q- | 46.XX or XY 14q- |
| 4. Dp- | 46.XX or XY Dp- |
| 5. 13q-in retino-
blastoma | 46.XX 13q- |

Tab. IV

LK(G)-Sp. G+Sp.

6. 18p-,deGrouchy Syndrome I	46.XX or XY 18p-
7. 18q-,de Grouchy Syndrome II	46.XX or XY 18q-
8. 6p-, 19p-?	46.XX/45.-6.-19.+ t (16,19)
9. 18 Ring Chromosome	46.XY r (18)
10. 13 Ring Chromosome	46. XY r (13)
VI. XXXXY Syndrome	49.XXXXY
VII. Supernumerary Chromosome	
1. Supernumerary G-sized Fragment	47.XY +G-sized Fragment
2. Supernumerary Small Ring Chromosome	47.XY + r
VIII. Triploidy	69.XXY or XYY

Nongenetic Syndromes With
Cleft Lip-Palate Or Palate

Tab. V	Lippen-Kiefer- (Gaumen)-Spalten	Gaumen- spalten
1. Cleft palate, micrognathia, glossoptosis (rare familial occurrence) (Robin Syndrome)	-	+ +
2. Cleft lip-palate and cleft larynx	+	±
3. Cleft lip-palate and laryn- geal web	+	-
4. Cleft lip-palate or palate in thoracopagus twins	+	+
5. Cleft lip-palate and congeni- tal ring constructions (Streeters Band) or amputations	+	-
6. Cleft lip-palate or palate and forearm bone aplasia, sometimes with heart malformation	+	+
7. Cleft lip-palate or palate and congenital heart disease (mostly atrial and ventricular septal defects, further pulmo- nary valvular atresia and sep- tal defect, tetralogy of Fallot, tricuspid, stenosis, coarction of aorta)	+	+
8. Cleft lip-palate or palate and anencephaly, protruding eyeballs and tongue, hypopla- sia of the adrenal glands and gonads	+	+
9. Cleft palate and characteristic facies, severe mental retarda- tion, generalized hirsutism. anomalies of the limbs (Brachmann-de Lange Syndrome)	-	+

	Lippen-Kiefer- (Gaumen)-Spalten	Gaumen- spalten
10. Cleft palate in glossopalatine ankylosis, microglossia, hypodontia and anomalies of the extremities (Ankyloglossum Superius Syndrome)	-	+
11. Cleft palate in generalized adhesion of the tongue and the lower gingiva, hypodontia, hand and foot alterations (a form of Ankyloglossum Inferiorus Syndrome)	-	+
12. Cleft lip-palate and lateral proboscis with unilateral (ipsilateral) absence of the nose or normal nose, unilateral arhinencephaly	+	-
13. Cleft lip-palate or palate and encephalocele	+	-
14. Cleft lip-palate or palate and premaxillary agenesis, lack of nasal bones, nasal cartilage and philtrum, arhinencephaly, brain malformations in association with normal karyotype, e.g. en de Myer Syndrome	+	+
15. Cleft li-palate or palate with ocular hypertelorism, broad nasal root, median nasal groove with or without cleft affecting the nose or nose and upper lip, uni-or bilateral clefting of ala nasi (typ I-IV) Frontonasal Dysplasia	++	+
16. Cleft palate and congenital oral teratoma	-	+
17. Cleft palate and persistence of buccopharyngeal membrane (syngnatism)	-	+

	Lippen-Kiefer- (Gaumen)-Spalten	Gaumen- spalten
18. Cleft palate and oral duplication (double set of the maxillary teeth)	-	+
19. Cleft palate and bilateral femoral dysgenesis (genetic nature is discusse)	-	+
20. Cleft lip-palate and unila- teral pulmonic agenesis with ispilateral deformed pinna, pterygium colli, aplasia of the thumb, rib dysplasias and other anomalies	+	-
21. Cleft palate and unilateral Arrhinia	-	+

Tabelle 4

Die auf GORLIN basierende, von HILLIG und SCHWECKENDIEK erweiterte Tabelle, konnten wir mit folgenden Syndromen ergänzen.

Zu Tab. I Autosomal Dominant Syndromes With
 Cleft Lip-Palate Or Palate

BBB-Syndrome

Van der Hoeve (Osteogenesis imperfecta cong.)

Ullrich-Feichtiger-

Zu Tab. II Autosomal Rezessive Syndromes With
 Cleft Lip-Palate Or Palate

Homocystinurie-

Hertoghe-

Laurence-Moon-Biedl-Bardet-

Zu Tab. III Various Chromosome Aberrations
 With Cleft Lip-Palate Or Palate

Ullrich-Turner-

Zu Tab. IV X-Linked Syndromes With
 Cleft Lip-Palate Or Palate

Lesch-Nyhan- (X-chromosome rezessiv)

Tab. 5

Folgende Syndrome sind in diesen auf GORLIN basierenden und von HILLIG und SCHWECKENDIEK erweiterten Tabellen noch nicht genannt.

Die Tabelle zeigt die Syndrome mit LKG-oder G-Sp. bzw. beiden Spaltbildungen mit den dazugehörigen, noch nicht gesicherten, Erbängen.

Syndrome	Erbgang	L-K-(G)- Spalten	is. G- Spalten
1) Albinismus-	a)einfach rezessiv b)rezess. u. unregelmäßig dominant c)einfach dominant	++ - -	++ - -
2) Arnold-Chiari-	Erbgang unklar	-	-
3) Autismus-	familiär erblich	++	-
4) Diamond-Blackfan-	Erbgang unklar	++	-
5) Dysostosis-acro-facialis (Weyers)	unregelmäßig dominant	+	-
6) Dysraphie-	polygen	++	-
7) Elschnig-	angeb. Mißbildung	+	+
8) Fèvre-Languépin	wahrscheinlich autos. dominant	++	-
9) Fölling-	wahrscheinlich rezessiv	+	+
10) Francois-	Erbgang wahrscheinlich rezessiv	+	-
11) Gordan-Overstreet	unklar	+	-
12) Guérin-Stern-	sporadisch, teilweise autos. rezessiv	++	-
13) Hanhart III-	erbl. Leiden	-	+
14) Marfan-Madelung	unklar	-	+
15) Maxillo-nasales	fraglich erbbedingt	+	-
16) Mende-	erbliches Leiden	+	-
17) Nielsen-	unklar	-	+
18) Oligodaktylie	erblich	+	+
19) Ostrum-Furst	erblich	-	+
20) Panse-	unklar	+	+
21) Rieger-	unklar	-	+
22) Rossi-	fam. erblich	+	+
23) Rotter-Erb-	angeb. Mißbildung	-	+
24) Schrumpfnieren	wahrscheinlich autos.	+	+
25) Sprengel	fam. erbl. Leiden	-	+
26) Thrombopenie-cong.	unklar	-	+
27) Unverricht-	fam. rezessiv. erbl.	+	-
28) Uvea-Kolobom-	fam. erbl.	+	+
29) Weyers-	unglm. dominant	+	-
30) Wildervanck-	wahrscheinlich erblich	-	+

++ = Beobachtungen im Krankengut der Klinik Schweckendiek

Tab. 6

Eye and Skeleton in Pierre Robin

Table 1. Incidence of eye defects

group	total number of patients	patients with eye findings	percent of patients with eye findings
CL/CP	198	9	5 %
CP	210	11	5 %
PR	18	2	11 %

Tab. 7

Table 2. Eye abnormalities found

anomaly	total number	CL/CP	CP	PR
microphthalmia	6	4	1	1
coloboma-iris	4	0	3	1
esotropia	4	1	3	0
strabismus	3	1	2	0
epicanthal fold	3	1	2	0
coloboma-lid	2	1	1	0
coloboma-optic nerve	2	2	0	0
cataract	1	1	0	0
retinal detachment	1	0	0	1
lacrimal duct stenosis	1	0	1	0
ptosis	1	1	0	0

Lippen - Kiefer - Gaumenspalten und Gaumenspalten in Abhängigkeit von:
 Lokalisation und Geschlechtsgebundenheit des gesamten Krankengutes der Klinik Dr. Schweckendiek

Spaltbildung	♂					♀					Gesamt				
	rechts	links	beids.	n		rechts	links	beids.	n		rechts	links	beids.	n	
Lippen	43	100	17	160		15	54	10	79		58	154	27	239	
Lippen - Kiefer	15	27	5	47		14	19	—	33		29	46	5	80	
Lippen - Kiefer - Gaumen	115	223	121	459		61	117	67	245		176	340	188	704	
n	173	350	143	666	65.1%	90	190	77	357	34.9%	263	540	188	1023	100%
Gaumen weich	1	2	7	127		1	1	9	119		2	4	6	246	
Gaumen hart und weich	1	7	2	172		2	2	5	225		3	9	7	397	
n	2	9	9	299	46.26%	3	4	4	344	53.73%	6	4	3	643	100%
Gesamtsumme				965	58.1%				701	41.9%				1666	100%

Tabelle 9

Syndrome mit Lippen-Kiefer-(Gaumen)-Spalte

Albinismus-	(1 Fall)
Autismus-	(2 Fälle)
Demarquay-Richet-	(5 Fälle)
Diamond-Blackfan-	(1 Fall)
Langdon-Down-	(4 Fälle)
Dysraphie-	(2 Fälle)
Ektodermale Dysplasie	(3 Fälle)
Fèvre-Languépin	(2 Fälle)
Frontonasale Dysplasie-	(2 Fälle)
Grauhan-	(1 Fall)
Hertoghe- (Hypothyreose)	(2 Fälle)
HMC-	(2 Fälle)
Maxillo-nasales (Binder)	(1 Fall)
Monosomie 21	(1 Fall)
Papillon-Léage-Psaume	(2 Fälle)
Klein-Waardenburg	(2 Fälle)

Tabelle 10

Syndrome mit Gaumenspalte

Albinismus-	(1 Fall)
Apert-	(2 Fälle)
Demarquay-Richet	(4 Fälle)
CPLS-	(5 Fälle)
Franceschetti-	(3 Fälle)
Guerin-Stern-	(1 Fall)
Klippel-Feil-	(1 Fall)
Louis-Bar-	(1 Fall)
Maxillo-faciales-	(1 Fall)
Marfan-	(3 Fälle)
Mongolismus	(2 Fälle)
Oligodaktylie-	(2 Fälle)
Pierre-Robin-	(53 Fälle)
Smith-Lemli-Opitz	(1 Fall)
Ullrich-Feichtiger-	(1 Fall)
Waardenburg-	(2 Fälle)

Tabelle 11

Syndrome des eigenen Krankengutes, bei denen
Spaltbildungen fakultativ vorkommen.

<u>Lippen-Kiefer-Gaumenspalten</u>	<u>Gaumenspalten</u>
Albinismus-	nicht obligat Albinismus-
Autismus-	Apert-
Demarquay-Richet-	Demarquay-Richet-
Diamond-Blackfan-	Franceschetti-
Langdon-Down-	Klippel-Feil-
Dysraphie-	Louis-Bar-
Ektodermale Dysplasie	Maxillo-faciales-
Frontonasale Dysplasie	Marfan-
Hertoghe	Down-
HMC	Pierre-Robin-
Monosomie 21	
Klein-Waardenburg	

Tab. 12

Nebenbefunde an Auge, Nase, Ohr
im Verhältnis zur Gesamtzahl der Fälle
von LKG/G-Spalten

Spaltbildung	Auge	Nase	Ohr
Lippen-Kiefer- (Gaumen)-Spalte	0,8 %	21,3 %	6,26 %
isolierte Gaumenspalte	1,3 %	2,9 %	11,6 %
!!!!			

IX. ANHANG MIT BILDERN

Syndrome mit LKG

Martin I.

Guillermo M.

Engelbert L.

Simone J.

Fèvre-Languépin-S.

Autismus-S.

Klein-Waardenburg-S.

Ektodermal-S.

Syndrome mit is. G.-Sp.

Martina L.

Nicola P.

Uwe Z.

Annemarie B.

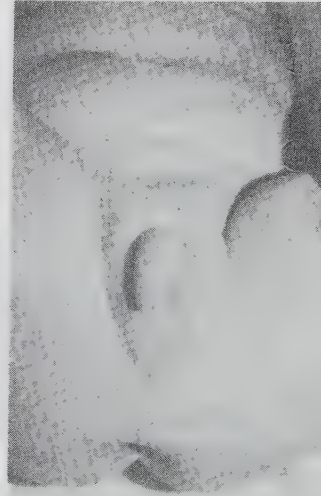
Apert-S.

Guerin-Stern-S.

Marfan-S.

Franceschetti-S.

Syndrome mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalten



Languepin-Fèvre Syndrom

Lippen-Kiefer-Gaumenspalte
beiderseits

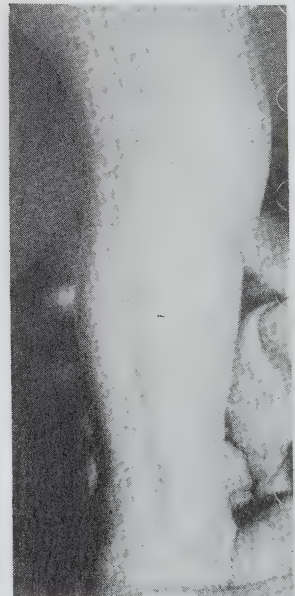
Unterlippenfisteln

Knie-Pterygium

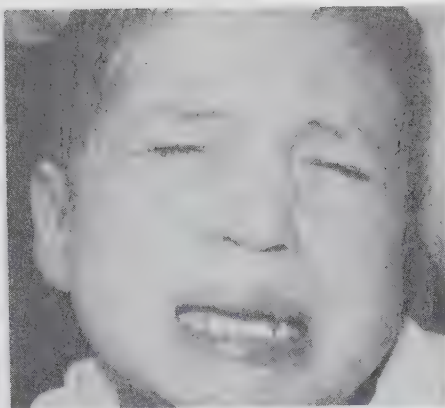
Genitalanomalie

Syndaktylie

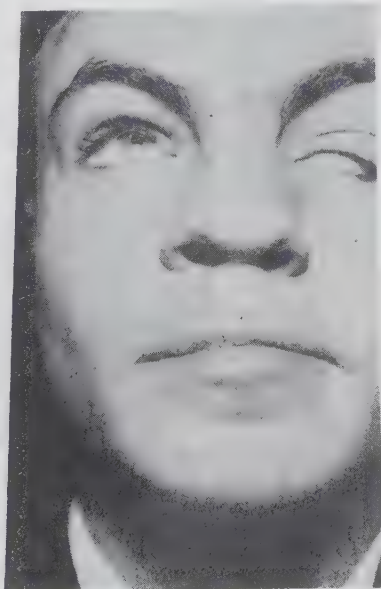
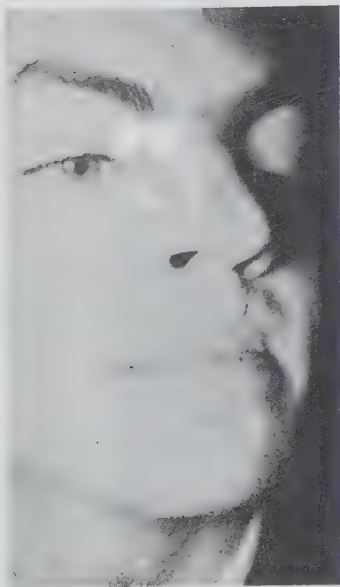
♂, 6 Monate



II.

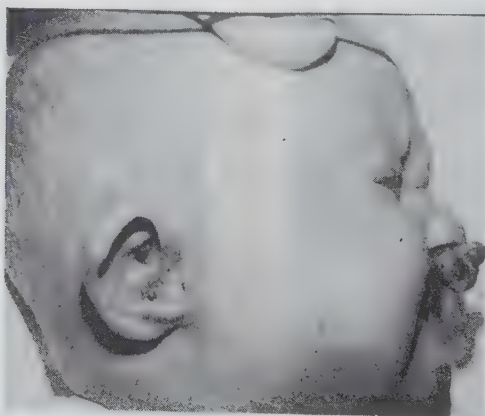
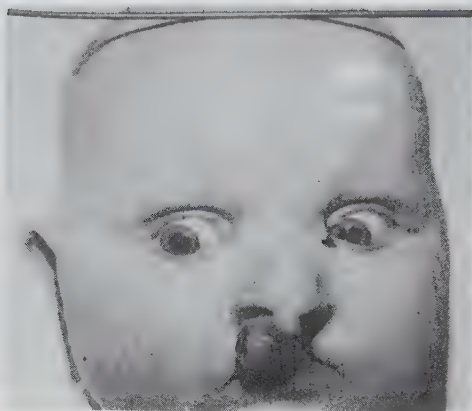


Autismus-Syndrom mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalte beiderseits,
♂, 4 Jahre



Klein-Waardenburg Syndrom mit Lippen-Kiefer-Gaumenspalte
beiderseits, ♂, 16 Jahre

III.



Ektodermal-Syndrom mit Lippen-Kiefer-Gaumen-
spalte beiderseits, ♀, 6 Monate

IV.

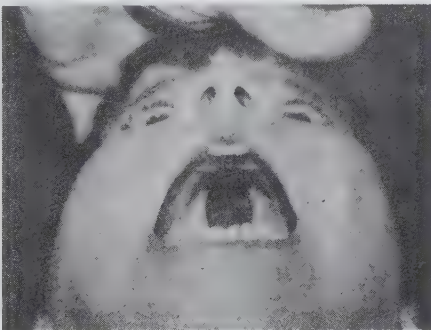
Syndrome mit Gaumenspalte



Apert-Syndrom mit Gaumenspalte

♀, 8 Monate

(Abbildungen: Gaumenspalte,
rechte Hand, rechter Fuß)



Guerin-Stern Syndrom mit breiter
Gaumenspalte, ♂, 5 Jahre



Marfan-Syndrom mit Herzfehler
und Gaumenspalte, ♂, 3 Jahre



VI.



Franceschetti Syndrom mit beiderseitiger
Ohrfehlbildung und breiter Gaumenspalte,
♀, 6 Jahre

X. Literaturverzeichnis

- Baucks, K.D. Über kindliche Mißbildung
Geburtsh.u.Frauenhk.
22 (1962) 144
- Bautzmann, H. Entwicklungsphysiologische Grund-
lagen zum Verständnis der norma-
len und abnormalen Entwicklung des
Gesichts-und Kauschädels
In: Fortschr.Kiefer-u. Gesichtschir.
6 (1960) 1-15
Hsg.: K. Schuchardt
Thieme Stuttgart 1960
- Beickert, P.
H.P. Knodel Über die kongenitalen Unterlippen-
fisteln
Zschr. Laryng. Stuttgart 50
(1971) 188
- Berendes, J. Angeborene Synechie zwischen Mund-
bodenschleimhaut und den Oberkie-
ferfortsätzen am Rande einer Gau-
menspalte
HNO-Wegweiser Berlin 2 (1960/61)180.
- Berndorfer, A. Besondere Kombinationsformen von
Augen-Nasen-Mundmißbildungen mit
Gehirndefekt
Arch. Kinderhk. 172 (1965) 160
- Berndorfer, A. Intrauterine Regulationen der Miß-
bildungen im klinischen Bilde
Langenbeck's Arch. klin. Chir.
299 (1972) 729
- Bethmann, W.
T. Nitzsche Begleiterscheinungen bei Vorliegen
von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten im
Thallwitzer Patientengut
Dtsch. Stomat. 22 (1972) 907
- Bethmann, W. Einige humangenetische Aspekte bei
Mißbildungen und Syndromen im Kie-
fer-Gesichtsbereich
Dtach. Stomat. 25 (1975) 107-118

- Crooks, J.D. Case report of a pair of monozygous twins discordant for cleft lip and palate.
Plast. reconstr. Surg. 64 (1975) 723
- Degenhardt, K.H. Mißbildungen des Kopfskeletts und der Wirbelsäule
in: Humangenetik Hb. Bd. II
Hsg. P.E. Becker
Thieme Stuttgart 1964
- Degenhardt, K.H. Induktions- und Determinationsphasen der Kopfentwicklung unter Berücksichtigung von Schädel- und Hirnmißbildung.
Neurologische Diagnostik der Hirnentwicklung im Kindesalter
Berlin 9. und 10. Nov. 1960
- Demjén, S.
V. Macínova Klippel-Feil-Syndrome und cleft palate.
Acta Chir. plast. 7 (1965) 4
- Donahue, R.F. Birth variables and the incidence of cleft palate
Cleft Palate J. 4 (1967) 234-239
- Earle, H.
DDS. Yeames OFD I Syndrome and mental Maturation
Cleft Palate J. 10 (1973) 84
- Fára, M.
J. Hrivnáková
O. Klásková Das Vorkommen von Lippen- und Gaumenspalten bei Syndromen mit atypischen Gesichtsspalten
Acta Chir. plast. (Prag)
14 (1972) 13-22
- Fogh-Andersen, P. Epidemiology and Etiology of Clefts.
In: Birth defects: Original Article series.
Vol. VII, 7 (1971)

- Fogh-Andersen, P. Regent statistics of facial clefts.
Frequency.Hereditiy, Mortality
In: Early Treatment of Cleft lip
and Palate
Hsg.: Rudolf Hotz
Hans Huber Stuttgart 1964, S. 44
- Fogh-Andersen, P. Classification of clefts of lip,
alveolus and palate.
In: Treatment of patients with
clefts of lip, alveolus and palate.
Hsg.: K. Schuchardt
Thieme, Stuttgart (1966) 233
- Fraser, G.R.
J.S. Calman Cleft lip and palate: seasonal in-
cidence birth weight, birth rank,
sex, site associatet malformations
and parental age a statistical
survey
Amer.J.Dis.Child. 36 (1961) 420
- Frenkel, G. Das Robin-Syndrom und im Besonderen
seine Behandlungsmöglichkeiten
Zahnärztl. Zschr. (Berlin)
19 (1964) 585
- Fuhrmann, W.
F. Koch
W. Schweckendiek Autosomal dominante Vererbung von
Gaumenspalte und Synechien zwischen
Gaumen und Mundboden oder Zunge
Humangenetik 14 (1972) 196
- Fuhrmann, W.
F. Vogel Zur Genetik der Kombination von
Lippen-Kiefer-Gaumenspalten und
Syndaktylie
Mschr. Kinderhk. 1 (1969) 20-25
- Gabka, J. Intellektual Review and Social Life
of People with Harelip and Cleft-
Palate
2nd Intern Congress Copenhagen,
Denmark 1973
- Gabka, J. Zur Äthiologie der Lippen-Kiefer-
Gaumenspalten. In: Fortschr. Kiefer-
und Gesichtschir. Hb. Bd. I (1955) 9
Hsg.: K. Schuchardt
Thieme Stuttgart (1955)

- Gabka, J. Hasenscharten und Wolfsrachen. Entstehung, Behandlung und Operationsverfahren.
2. erw. Aufl. Berlin
Walter de Gruyter u. Co. (1964)
- Garpheide, K. Die isolierte mediane Gaumenspalte unter besonderer Berücksichtigung kombinierter Fehlbildungen
Diss. Marburg 1966
- Gelbke, H. Lippen-Kiefer-Gaumenspalten
Med. Klin. 56 (1961) 169
- Gerke, J. Die Vergesellschaftung der Spaltbildungen des Gesichtes und der Kiefer mit anderen körperlichen und geistigen Fehlbildungen
Med. Mschr. 2 (1948) 470
- Gorlin, R.J. Syndromes of Facial Clefting
2nd Intern. Congress on Cleft Palate
Copenhagen, Denmark (1973)
- Gorlin, R.J.
J. Cervenka
S. Pruzansky Facial Clefting and its Syndromes
In: Birth defects: Original Article
Series Vol. VII, 2 (1971)
- Gorlin, R.J.
J. Pindborg Facial Clefts and associated anomalies
In: Syndromes of the head and neck
Mc. Grow-Hill Book Company
New York 1964)
- Greene, J.C.
J.R. Vermillion
S. Hay Utilization of birth certificates in epidemiologic studies of cleft lip and palate
Cleft Palate J. 2 (1965) 141
- Greene, J.C.
J.R. Vermillion
S. Hay
S.F. Gibbens
S. Kershbaum Epidemiologic study of cleft lip and palate in four states.
J. Amer. dent. Ass. 68 (1964) 387

- Günther, H. Anomalien und Anomalienkomplexe
in der Gegend des ersten Schlund-
bogens.
Zschr.menschl.Vererb.-Konstit.lehre
23 (1939) 43
- Hal, G, M.D.
Bingham Studies of Dysmorphogenesis in
Children with oral clefts.
Cleft Palate J. 2 (1971) 327
- Hay, S. Sex differencis in the incidence of
certain congenital malformations.
A review of the literature and some
new date.
Teratology 4 (1971) 277
- Haym, J. Über die Häufigkeit der Lippen-
Kiefer-Gaumenspalten.
Zahnärztl. Rdsch. Berlin
59 (1950) 360
- Haym, J. Seltene föetale Hemmungsmissbildun-
gen im Gesichtsbereich und die Em-
bryologie des Gesichtes
Stoma (Konstanz) 2 (1952) 175
- Haym, J. Zur Frage der körperlichen und geisti-
gen Beurteilung der Lippen-Kiefer-
Gaumenspaltenträger.
Med. Mschr. 6 (1952) 368
- Heiner, H. Zur Klinik und Genese der kongenita-
len Unterlippenfisteln
Langenbeck's Arch. Klin. Chir.
299 (1962) 775
- Higgins, T.A.
N.G. O'Brien Cleft lip and palate in the newborn
Irish. Med. J. 67 (1974) 559
- Hillig, U.
W. Schweckendiek Genetische Beratung bei Lippen-
Kiefer-Gaumenspalten und Gaumen-
spalten mit begleitenden Fehlbil-
dungen
Acta Stomatol. Belg.
73 (1976) 17-25

- Hillig, U. Lippen-Kiefer-Gaumen-und Gaumenspalten.
prakt. Arzt 15/16 (1976)
- Ijaija, K.
Zoellner, K.
R. Witkowski Über eine Kombination von Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, Spalthänden, Spaltfüßen und ektodermale Dysplasie (EEC bzw. Berndorfer Syndrom)
Dtsch. Gesundheitswesen
29 (1974) 223
- Ingalls, Th. H.
I.E. Taube,
M.A. Klingberg Cleft lip and cleft palate: epidemiologic considerations
Plast. reconstr. Surg. 20 (1964) 1
- Ivy, R.H. Congenital anomalies
Plast. reconstr. Surg. 20 (1957) 400
- Ivy, R.H. Congenital anomalies, as recorded on birth artificats in the division of vital statistics on the Pennsylvania department of health, for the period of 1956 to 1960 inclusion
Plast. reconstr. Surg. 32 (1961) 361
- Jaworka, M.
Z. Didkiewicz Goldenhar's syndrome, typical and atypical forms: report of two cases.
Acta Chir. Plast. 16 (1974) 78
- Jemma, S.
e. A. Fauci Sindrome di Waardenburg e Klein e Status dysraphicus
Arch. ital. laring. 72 (1964) 115
- John Youngleson
M.B.BR.CS.FRCS. Discordant deformity of cleft lip and cleft palate in Monozygotic Twins.
Cleft Palate J. 3 (1971) 77
- Kalden, E.D.A. Lippen-Kiefer-Gaumenspalten bei Systemerkrankungen
Diss. Marburg (1968)
- Kittel, G.
A. Fleischer-Peters Das Ohr bei Dysostosesyndrom des Schädels.
Laryngol. Rhinol. 42 (1963) 384

- Kittel, G. Visceralbogenmißbildungen unter Berücksichtigung von Entwicklungs-
geschichte und Conterganeinflüssen.
Arch. Ohr.-Nas.-Kehlk.hk.
181 (1963) 115
- Koblin, J. Halbseitige Zwischenkiefer Hypro-
und Aplasie
Dtsch. Zahnärztl. Ztg.
24 (1969) 970-975
- Korkhaus, G. Die Entwicklung des Gesichtsschädels
und ihre Störungen
In: Fortschr. Kiefer-u. Gesichtschir.
Jb. Bd. IV S. 13
Hsg.: K.Schuchardt
Thieme Stuttgart 1958
- Körner, O. Lehrbuch der Ohren-, Nasen-und Kehlkopfkrankheiten
8. Aufl., Bergmann München (1920) 135
- Leiber, B.
G. Olbrich Wörterbuch der klinischen Syndrome
Urban & Schwarzenberg, Wien 1972
- Lenz, W. Medizinische Genetik
Grundlagen, Ergebnisse und Probleme
2. Aufl., Thieme Stuttgart 1970
- Luhmann, K. Die angeborenen Spaltbildungen des
Gesichtes
Joh. Ambr. Barth-Verlag Leipzig 1956
- Mathis, H.
G. Frenkel Das Robin-Syndrom und im Besonderen
seine Behandlungsmöglichkeiten
Dtsch. Zahnärztl. Zschr.
19 (1964) 585
- Meijer, R.
J.C. Walker Waardenburg's Syndrome
Plast. reconstr. Surg. 34 (1964) 363
- Meskin, L.H.
S. Pruzansky Kombinierte Fehlbildungen bei Spalt-
patienten und ihren Geschwistern
Cleft Palate J. 6 (1969) 309

- Mitrinowicz, A.
Modrezejewska
Gaumenspalte als Systemleiden
Akt. Probl. Phoniat 1 (1960) 48
Krager Basel/ New York
- Møller, P.
Cleft lip and Cleft palate in
Iceland
Arch. oral. Biol. 10 (1965) 407
- Pannbacker, M.
Congenital Malformations and cleft
lip and palate
Cleft Palate J. 5 (1968) 334
- Penkava, J.
Congenital fistulas of the lower
lip.
Dtsch. Stomat. 64 (1964) 285
- Peters, A.
O. Hövels
Die Dysostosis maxillo-faciales,
eine erbliche, typische Fehlbil-
dung des 1. Visceralbogens.
Zschr.menschl.Vererb.-Konstit.lehre
35 (1960) 434
- Perzyna, P.
Doppelseitige Lippen-Kiefer-Gau-
menspalte mit Entwicklungsstörung
im Extremitätenbereich
Zahnärztl. Praxis München
11 (1960) 61
- Poswillo, D.
L.J. Roy
The pathogenesis of cleft palate.
An animal study
Brit. J. Surg. 52 (1965) 902
- Preis, M.
F.C. Fraser
W. Fuhrmann
Cleft Palate Lateral Synechia Syn-
drome with out the Lateral Synechia
(CP $\pm$ LS Syndrome)
Teratologie 2 (1974) 135-142
- Randall, P., M.D.
Mikrognathia and Glossoptosis with
airway obstructions: The Pierre
Robin Syndrome
Reconstr. Plast. Surg. Vol. III
1452 (1964)

- Reich, H. Anidrotische ektodermale Dysplasie:
Ihre Bedeutung für die Oto-Rhino-
Laryngologie
HNO-Wegweiser Berlin 22 (1974) 201
- Ritter, R.
W. Lehmann Erbpathologie der Lippen-Kiefer-
Gaumenspalte
In: Hb. der Erbbiologie des Menschen
IV, Innere Krankheiten
Springer Berlin 1940
- Romagnoli, G.
C. Zunin L'Associazione Displasia Ektodermica,
Ektrodattilia E Labio Palatoschisi.
La Sindrome EEC
Pathologica 66 (1974) 953-954(95-103)
- Rosasco, S.A.
B. Calorie
M. Cabrini,
R. Rubino
et M. Hurwitz Stoffwechseluntersuchung bei Lippen-
spalten
Ann. Chir. infant. 13 (1972) 107
- Rosenthal
Hoffmann-Axtheim
Bienengräber Spez. Zahn-und Mund-und Kiefer-
chirurgie
Joh.Ambr.Barth-Verlag, Leipzig
2. Aufl. 1963
- Rübsamen, H. Zur formalen und kausalen Genese
der Mißbildung, besonders des Kopfes.
In: Fortschr.Kiefer-u. Gesichtschir.
4 (1958) 4
Hsg.: K. Schuchardt
Thieme Stuttgart 1958
- Sally, J.
P.H.D.Peterson
and Pruzansky Palatal Anomalis and the Syndromes
of Apert and Crouzon
Cleft Palate J. 11 (1974) 394
- Schilling, F. Pädiatrische Aspekte beim Spalt-
träger
Diss. Marburg (1974)
- Schmidt, H.J. Die angeborenen Unterlippenfisteln
und ihr Vorkommen bei den Gesichts-
spalten
Diss. Marburg 1970

- Schweckendiek, W. Die Spaltbildungen der Lippe, des Kiefers und des Gaumens
In: Hb. d. Ohrenheilkunde, ein kurzgefaßtes Handbuch, Band II, Teil 1
Hsg.: Berendes, Link und Zöllner
Thieme Stuttgart 1963
- Schweckendiek, W. Spaltbildungen des Gesichts und des Kiefers
Aktuelle Oto-Rhino-Laryngologie
Heft 5, Thieme Stuttgart 1972
- Schweckendiek, W. Further Findings concerning the occurrence of cleft in Twins
J. max.-fac. Surg. 1 (1973) 109
- Schweckendiek, W. Neue Beobachtungen von Spaltbildungen bei eineiigen Zwillingen
U. Hillig
Acta Stomatol. Belg. 72 (1976) 57
- Schweckendiek, W. HMC-Syndrom in Identical Twins.
Hillig, U. Humangenetik 33 (1976) 315-318
Kruse, E.
Rodeck, G.
Wendt, G.G.
- Schulze, Chr Anomalien und Mißbildungen der Kiefer. In: Humangenetik Bd.II
Hsg.: PE Becker
Thieme Stuttgart 1964
- Szczepanska, J. Longterm Results of Orthodontic Treatments of children with Pierre-Robin-Syndrome
2nd. Intern. Congress Copenhagen Denmark 1973
- Szczepanska, J. Congenital fistulas of the lower lip. Associations with cleft lip-palate and anomalies of the extremities
Taylor, W.B. Arch. derm. 94 (1966) 421
D.K. Land
- Töndury, G. Über die Genese der Lippen-Kiefer-Gaumenspalten.
In: Fortschr.Kiefer-u. Gesichtschir. 1 (1955) 1-8
Hsg.: K. Schuchardt
Thieme Stuttgart 1955

- Walden, H.R., M.D.
Logosso, R.D.
Breuman, L.
Pierre-Robin-Syndrom in Association
with Combined Congenital Lengthening
and Shortening of the Long Bones.
Plast. reconstr. Surg. 48 (1971) 80
- Walker, J.
P. Strollo,
R. Meijer
Ektodermale Dysplasie
In: Trans. 4 mit Congress plast.
reconstr. Surg. Rome 1967
Experta Medica Foundation
Amsterdam 1969 (S. 122)
- Walton, R.L.
A study of etiological variables in
palatolabial malformations
Plast. Surg. 51 (1974) 243
- Warbrick
Mc. Intyre
Fergusson
Remarks on the ätiologie of con-
genital bilateral fistulas of the
lower lip
Brit. J. Plast. Surg. 4 (1952) 254
- Weber, D.
Zur Ätiologie autistischer Syndrome
des Kindesalters
Praxis Kinderpsychol. Berlin
1 (1966) 12-18
- Wesemann, Ch.
Kongenitale Mikrognathie.
Arch. Laryng. Rhinol. Berlin
69 (1959) 31
- Wexler, M.R. M.D.
W. Bruce
Nowark M.D.
Hanhardt's Syndrome
Plast. reconstr. Surg. 54 (1974) 99
- Willemot, J.
Syndrome de Waardenburg. Etude de
deux familles.
Ann. Oto.Laryng. Paris
81 (1964) 587
- Woolf, R.
Georgiade, N.
Pickrell, K.
Mikrognathia and associated cleft
palate.
Plast. reconstr. Surg. 26 (1960) 199.

Herrn Priv.Doiz.Dr.med. W. Schweckendiek danke ich für die Überlassung des Themas, die Übernahme des Referates, sowie für die Überlassung des Krankengutes.

Insbesondere bin ich für die freundliche Anleitung und Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit zu großem Dank verpflichtet.

Herrn Prof.Dr.med.dent. H. Bernhardt danke ich für die Übernahme des Co-Referates.

Frau Dr. U. Hillig danke ich für die freundliche Beratung in "genetischen Fragen" bei der Durchsicht des Krankengutes.

Lebenslauf

Am 9. Februar 1944 wurde ich als Sohn des Arztes Dr.med. Wilhelm Friederichs und seiner Ehefrau, der Pfarrerin Elisabeth Friederichs, geb. Harders, in Thüringen, Waltershausen, Kreis Gotha geboren. Nach der Flucht im Herbst 1945 in die Bundesrepublik Deutschland wurde ich Ostern 1950 in die Herderschule in Unna in Westfalen eingeschult. Nach vier Volksschuljahren bestand ich 1954 die Aufnahmeprüfung zum Pestalozzi-Gymnasium in Unna, wo ich am 8. März 1965 das Abitur ablegte. Ich entschloß mich, Zahnmedizin zu studieren und wählte als Studienort Marburg. Dort bestand ich am 19.10.1966 das Vorphysikum und am 7.3.1969 das Physikum. Im Sommer 1971 begann ich mit dem Examen, das ich am 9. Dezember 1971 zum Abschluß brachte. Nach mehrjähriger Tätigkeit als Assistenz-Zahnarzt in Hattingen(Ruhr) im Sauerland, in Friedberg (Hessen), in Cölbe und in Gladenbach, eröffnete ich im Oktober 1975 meine Zahnarztpraxis in Unna.

Meine akademischen Lehrer waren:

Amon, Bommer, Dimroth, Haan, Havemann, Hennis, Hering,
Heuser, Hort, Hupe, Janke, Karlson, Koransky, Korb,
Kühnel, Mahr, Mann, Meyer-Bertenrath, Niemeyer, Pantke,
Petry, Pfütz, Riecken, Rodeck, Rohen, Rosemann, Salfeld,
Schiff, Schmid, Schmidt, Schnell, Seidel, Siegert, Vogt,
Walcher, Zilliken.

Eidstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die dem Fachbereich Humanmedizin in Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel: " Syndrome mit Lippen-Kiefer-(Gaumen)-und Gaumenspalten " in der Privatklinik Dr. Schweckendiek mit Unterstützung durch Priv.Doiz.Dr.W. Schweckendiek ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Marburg, den

difo-druck · 8600 bamberg
untere königstraße 30